JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, R. WILLSTÄTTER,
H. WIELAND UND A. WINDAUS

BAND 471.

MIT 5 FIGUREN IM TEXT UND 1 TAFEL.

1929

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., BERLIN
Printed in Germany

Alle Rechte, insbesondere das
der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie,
G. m. b. H., Berlin 1929.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Inhalt des 471. Bandes.

Seite

Stefan Goldschmidt und Kossy Strauß, Über den Abbau von Polypeptiden durch Hypobromit. (5. Mitteilung über Proteine.) Mit 1 Figur im Text 1

L. Ruzicka, H. W. Huyser, M. Pfeiffer und C. F. Seidel, Höhere Terpenverbindungen. XXXVIII. Zur Kenntnis der Amyrine und des Lupeols 21

L. Ruzicka und J. A. van Melsen, Höhere Terpenverbindungen. XXXIX. Zur Kenntnis des Cedrens 40

Edgar Wedekind und Ernst Bruch, Isomerieerscheinungen bei substituierten aromatischen Phenacylaminen (zugleich ein Beitrag zur Stereochemie des gesättigten dreiwertigen Stickstoffatoms) 73

P. W. Neber, Gertrud Knöller, K. Herbst und A. Trissler, Über den Verlauf der Indolsynthese nach Emil Fischer . 113

Alfred Treibs und Erwin Wiedemann, Über den Abbau des Chlorophylls durch Alkali. Mit 4 Figuren im Text und Tafel I 146

H. Fischer, G. Hummel und A. Treibs, Über Acetate der Porphyrine und Hämine und über die Konstitution des Rhodoporphyrins 237

H. Fischer und H. Helberger, Synthese von Chlorinen . . . 285

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

Bruch, E., siehe E. Wedekind
Fischer, H., und H. Helberger 285.
Fischer, H., G. Hummel und A. Treibs 237.
Goldschmidt, St. und K. Strauß 1.
Helberger, H., siehe H. Fischer.
Herbst, K., siehe P. W. Neber.
Hummel, G., siehe H. Fischer.
Huyser, H. W., siehe L. Ruzicka.
Knöller, G., siehe P. W. Neber.
Melsen, J. A. van, siehe L. Ruzicka.
Neber, P. W., G. Knöller, K. Herbst und A. Trissler 113.
Pfeiffer, M., siehe L. Ruzicka.
Ruzicka, L., H. W. Huyser, M. Pfeiffer und C. F. Seidel 21.
Ruzicka, L., und J. A. van Melsen 40.
Seidel, C. F., siehe L. Ruzicka.
Strauß, K., siehe St. Goldschmidt.
Treibs, A., siehe H. Fischer.
Treibs, A. und E. Wiedemann 146.
Trissler, A., siehe P. W. Neber.
Wedekind, E. und E. Bruch 73.
Wiedemann, E., siehe A. Treibs.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

471. Band

Über den Abbau von Polypeptiden durch Hypobromit;

(5. Mitteilung über Proteine.)

Von *Stefan Goldschmidt* und *Kossy Strauß.*

Mit 1 Figur im Text.

[Aus dem Organ. Laboratorium des Chem. Instituts der Techn. Hochschule Karlsruhe.]

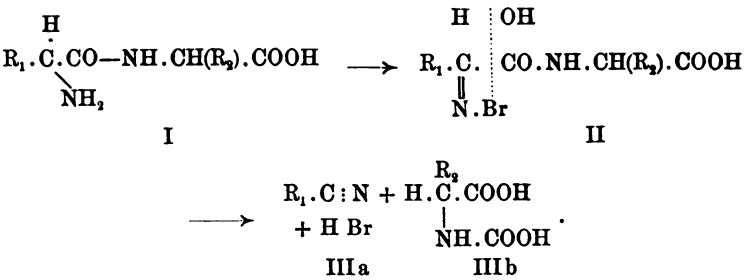
(Eingelaufen am 17. April 1929.)

St. Goldschmidt und E. Wiberg haben in einer Untersuchung über die *Einwirkung von Hypobromit auf Aminosäuren und Polypeptide*[1]) gezeigt, daß sich der *Abbau* von *Dipeptiden* in *alkalischer* Lösung gemäß folgendem Schema (I—III) vollzieht; ihm entspricht, daß pro Mol Dipeptid, sofern nicht Nebenreaktionen stattfinden[2]), zwei Mol. Hypobromit verbraucht werden. Charakteristisch ist, daß stets *die* Aminosäure des Dipeptids, welche die *freie Aminogruppe* trägt, als um ein Kohlenstoffatom ärmeres Nitril abgespalten wird (IIIa).

[1]) A. 456, 2ff. (1927). Wir haben dort beim Abbau von Aminosäuren übersehen, daß bereits Dakin Nitrile beim Abbau von Aminosäuren mit Toluolsulfochloramid erhalten hat (Biochem. Jl. 10, 319 (1916). Herr M. Guggenheim war so freundlich, uns darauf aufmerksam zu machen.

[2]) Diese sind im allgemeinen sehr gering; nur wenn Glykokoll die Aminosäurekomponente mit freier Aminogruppe ist, findet weitergehender Abbau unter Mehrverbrauch von HOBr statt; vgl. auch weiter unten.

Digitized by Google



Auch der Abbau der *Alanyl-glutaminsäure*, die wir dargestellt haben, vollzieht sich durchaus entsprechend dem gegebenen Schema (I—III, $R_1 = CH_3$, $R_2 = CH_2.CH_2.COOH$). Die Gesetzmäßigkeiten für den Abbau von Dipetiden sind also erhalten, wenn *Aminodicarbonsäuren* am Aufbau derselben beteiligt sind.

Es erschien für Konstitutionsfragen von *Proteinen* und *Proteinspaltstücken* von Bedeutung, die *Einwirkung von Bromlauge auf längere Polypeptidketten von zunächst bekannter Konstitution auszudehnen.* Wir haben daher den Umsatz mit *Tri- und Tetrapeptiden* studiert, die wir zum Teil neu dargestellt haben.

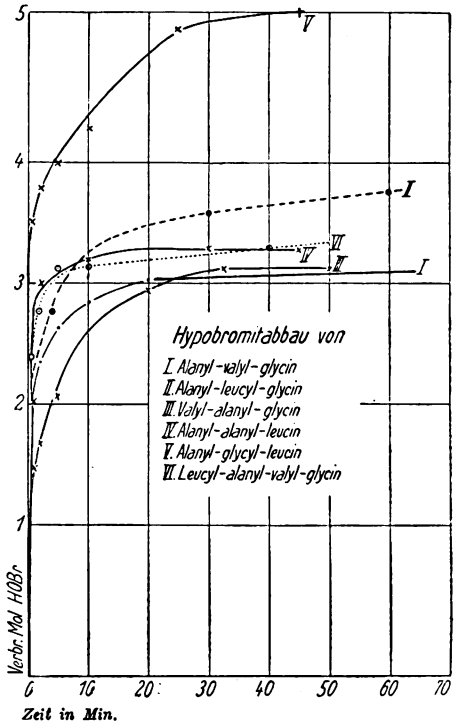
Wie bei früheren Untersuchungen hat sich eine der präparativen vorangehende titrimetrische Untersuchung der abzubauenden Polypeptide als nützlich und notwendig erwiesen. Wir konnten so feststellen, daß *Tri-* und *Tetrapeptide* im allgemeinen in sehr rascher Reaktion *2 Moleküle Hypobromit* verbrauchen wie die Dipeptide, daß aber dann die *Reaktion* weiter geht und *erst mit einem Verbrauch von insgesamt 3 Molekülen Hypobromit zum Stillstand kommt.* Diese titrimetrischen Ergebnisse haben wir dann zur Grundlage des präparativen Abbaus gemacht.

Tripeptide.

Eine Aufklärung über den Verlauf des Abbaus haben wir zuerst beim Umsatz des *Alanyl-valyl-glycins* gewonnen. Dieses liefert zwei wichtige Spaltstücke: *Acetonitril* und *einen Körper von der Zusammensetzung* $C_8H_{10}N_2O_4$. Die *Konstitution* dieses *Abbauproduktes* ergab sich auf Grund fol-

Digitized by Google

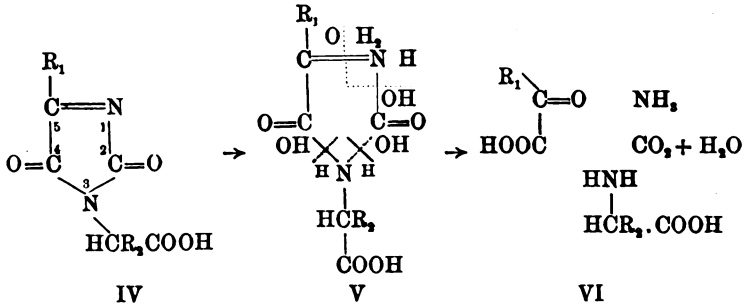
gender Tatsachen. Es ist eine saure Substanz, enthält also eine *Carboxylgruppe.* Da es durch Hypobromit nicht mehr angegriffen wird, kann es *keine* freie Aminogruppe enthalten. Gegen Säuren ist es selbst bei längerer Einwirkung in der Wärme recht beständig, dagegen wird es durch Natronlauge in kurzer Zeit aufgespalten. Spaltstücke sind: *Ammoniak*, α-Keto-isovaleriansäure, die in Form ihres



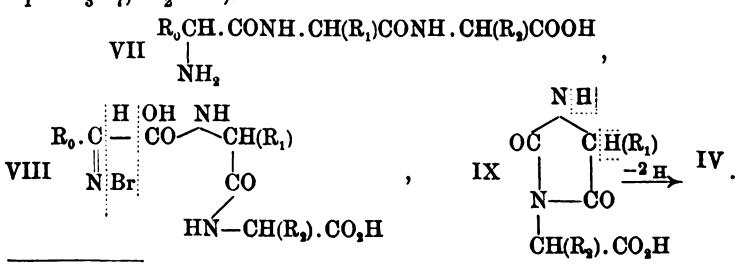
Phenylhydrazons nachgewiesen wurde, und *Glykokoll.* Der neue Körper kann also nur eine *5-Iso-propyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure* IV (R_1=C_3H_7, R_2=H) sein, die beim hydrolytischen Abbau *α-Keto-iso-valeriansäure* VI (R_1=C_3H_7) *Ammoniak, Kohlendioxyd* und *Glykokoll* (VI, R_2=H) liefern muß.

Die beiden Spaltstücke gestatten nun auch ein *plausibles Bild* über den *Verlauf des Hypobromit-Abbaus von Tripeptiden* zu gewinnen. Der primäre Abbau vollzieht sich

Digitized by Google



zuerst gleichartig dem der Dipeptide unter Verbrauch von 2 Molekülen Hypobromit. Erst mit dem Verbrauch des dritten Moleküls erfolgt die Abweichung. Es erscheint also begründet, daß unter Ersatz der Wasserstoffatome der freien Aminogruppe durch Brom und *Abspaltung von Bromwasserstoff* zunächst die *N-Brom-iminosäure* sich bildet, entsprechend dem Schema I → II. Diese hydrolysiert sich unter nochmaliger *Abspaltung von Bromwasserstoff* zum *Nitril* R_0CN und der *Carbaminosäure* (VIII). Während die Reaktion beim Dipeptid hier ein Ende gefunden hat, erfolgt beim *Tripeptid* nun *Ringschluß und Abspaltung von Wasser.* Es entsteht ein in *3,5-Stellung substituiertes Hydantoin* (IX), das aber von Hypobromit unter Verlust zweier Wasserstoffatome in das isolierbare Endprodukt, das *Dehydro-hydantoin* (IV) übergeführt wird.[1]) Am Beispiel des Alanyl-valyl-glycins (VII, $R_0 = CH_3$, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = H$) ist es die 5-Isopropyl-1,5-dehydro-hydantoin-3-essigsäure (IV, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = H$).



[1]) Die Möglichkeit, daß zunächst Dehydrierung der Carbaminosäure und dann erst Ringschluß eintritt, ist, wenn auch wenig wahrscheinlich, immerhin zu diskutieren.

Digitized by Google

Nicht immer gelingt es, das dehydrierte Hydantoin als Spaltstück des Hypobromitabbaus von Tripeptiden, sei es in freier Form, sei es als Kaliumsalz, *krystallisiert* zu erhalten; jedoch steht auch da ein gleichartiger Reaktionsverlauf außer allem Zweifel, da die Spaltstücke des Dehydro-hydantoins in jedem Falle mit Sicherheit nachgewiesen werden konnten.

Tripeptid	Spaltstücke des Hypobromitabb.		Spaltstücke des Dehydrohydantoins
	Nitril	Dehydrohydantoin	
Alanyl-valyl-glycin	Acetonitril	5-Isopropyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure [1]	Keto-isovaleriansäure [5], Glykokoll, Ammoniak, CO_2
Alanyl-leucyl-glycin	Acetonitril	5-Isobutyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure [1]	Keto-isocapronsäure [5], NH_3 [4], CO_2 [4], Glykokoll
Valyl-alanyl-glycin	Isobutyronitril	5-Methyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure [3] [6]	Brenztraubensäure [5], Glykokoll, NH_3 [4], CO_2 [4]
Alanyl-alanyl-leucin	Acetonitril	5-Methyl-1,5-dehydrohydantoin-3-capronsäure [3] [6]	Brenztraubensäure [5], Leucin, NH_3 [4], CO_2 [4]
Dialanyl-glycin	Acetonitril	5-Methyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure [3] [6]	Brenztraubensäure [5], NH_3 [4], CO_2 [4], Glykokoll

Die hier als Spaltstücke erhaltenen *Dehydro-hydantoine* sind die *1,5-Dehydroderivate* des allgemeinen Typs (IX); solche Verbindungen sind von Treat B. Johnson [7] und

[1]) Krystallisiert selbst. [2]) Als krystallisiertes Kaliumsalz isoliert.
[3]) Nicht krystallin zu erhalten. [4]) Nicht nachgewiesen.
[5]) Als Phenylhydrazon isoliert.
[6]) Diese Dehydro-hydantoine müssen durch Salzsäure aufgespalten werden, da Brenztraubensäure durch Natronlauge zerstört wird (Wolff, A. 305, 127 (1899) und nicht mehr nachzuweisen ist. Es hat sich gezeigt, daß in diesen Fällen das Hydantoin durch mehrstündiges Erwärmen mit Salzsäure aufspaltbar ist.
[7]) Am. Soc. 47, 240 (1925).

Digitized by Google

im Zusammenhang mit Konstitutionsfragen auf dem Gebiet der Proteine von Ch. Gränacher und G. Landolt[1]) aufgebaut worden.[2]) Die Hydantoine selbst bilden sich leicht aus den Estern der Carbonyl-bis-aminosäuren bei deren Verseifung; der Ringschluß findet also unter sehr milden Bedingungen statt. Gränacher und G. Wolf[3]) haben gezeigt, daß Hydantoine dieser Art durch Hypobromit angegriffen werden, haben jedoch die Einwirkungsprodukte nicht isoliert. Die *5-Methyl-hydantoin-3-essigsäure* (IX, R_1=CH_3, R_2=H) verbraucht in schneller Reaktion *1 Molekül Hypobromit* und geht dabei zweifellos in die von uns erhaltene *Dehydroverbindung* (IV, R_1=CH_3, R_2=H) über.

Eine *Ausnahmestellung* unter den untersuchten Tripeptiden nimmt nur das *Alanyl-glycyl-leucin* ein, wie schon die Titrationskurve desselben zeigt (Verbrauch von 5 Mol. Hypobromit). Diese Ausnahmestellung ist sicher in der *Mittelstellung des Glycinrestes* begründet; denn auch *Glycyl-glycin* zeigt, wie von Goldschmidt und Wiberg[4]) nachgewiesen wurde, eine solche Ausnahmestellung. In Anlehnung an die dort gegebenen Gedankengänge kann man sich folgende Vorstellung machen (XII—XVII). Der *Primärverlauf* unter Bildung der *Carbaminosäure* (XII) und des *Nitrils* (XIII) vollzieht sich *wie bei anderen Tripeptiden.* Die *Carbaminosäure*[5]) unterliegt besonders leicht der Abspaltung von Kohlensäure unter Bildung von *Glycyl-leucin.* Dieses wird sofort zu *cyansaurem Kali* (XVI) und *Carbamino-leucin* (XVII) umgesetzt. In der Tat läßt sich nach Zerstörung des überschüssigen Hypobromits die *Cyansäure durch Überführung in Harnstoff* sowie das *Leucin in Substanz* nachweisen.

---

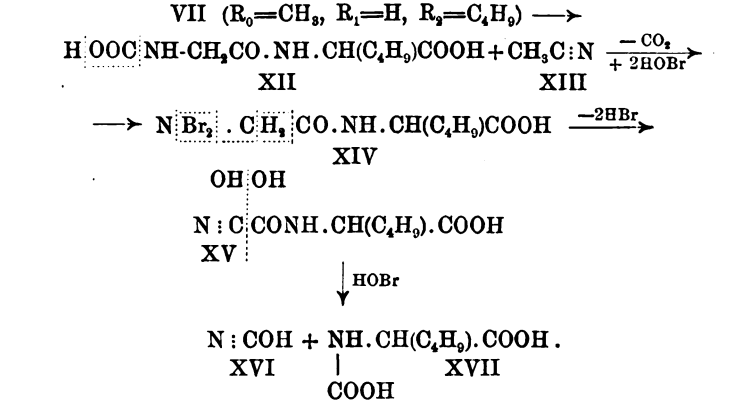
[1]) Helv. **10**, 799 (1927).

[2]) Der einfachste Vertreter ist die Hydantoinessigsäure (IX, R_1=R_2=H), die sogenannte β-Glycyl-glycin-N-carbonsäure E. Fischers. Vgl. das. F. Wessely u. E. Komm, H. **176**, 306 (1928).

[3]) Helv. **10**, 815 (1927). [4]) a. a. O. S. 16.

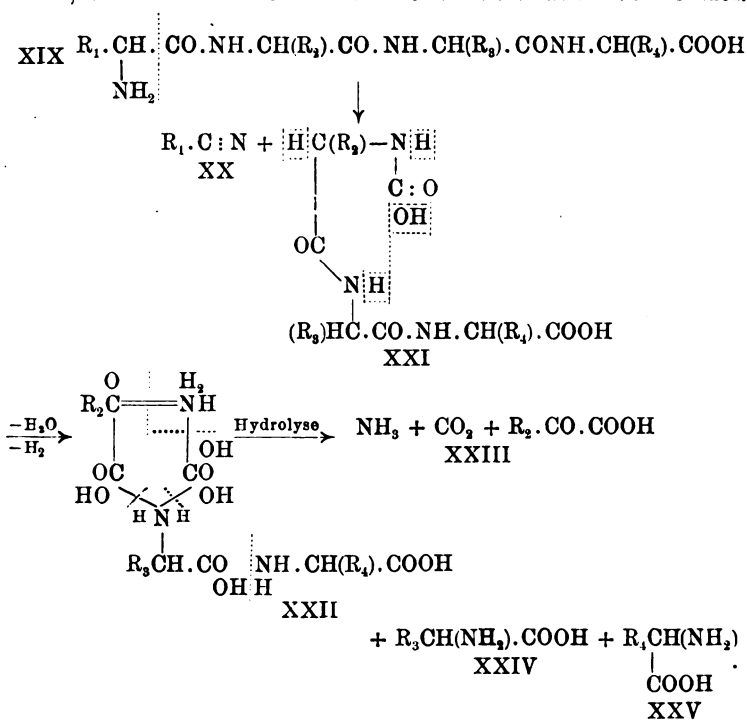
[5]) Es ist auch durchaus möglich, daß sich zuerst doch ein Hydantoin bildet, das aber durch Alkali sehr leicht hydrolysiert unter Rückbildung der Carbaminosäure (Gleichgewicht); hierfür spricht der Verbrauch von 3 Mol. Hypobromit durch Hydantoin-3-essigsäure (Gränacher, a. a. O. S. 817); wir hatten das gleiche festgestellt.

Digitized by Google



Tetrapeptide.

Ihr Abbau vollzieht sich ebenso wie der von Tripeptiden; auch hier findet ein schneller Verbrauch von 3 Mol.



Digitized by Google

Hypobromit pro Molekül Peptid statt, aus dem man auf den grundsätzlich gleichartigen Reaktionsverlauf schließen kann (XX—XXV).

Als *wichtige Spaltstücke* müssen deshalb wieder auftreten *Nitril* (XX) und *Dehydro-hydantoinderivat* (XXII). Bei keinem der untersuchten Tetrapeptide ist es gelungen, dieses Hydantoinderivat krystallin zu isolieren. Daß es aber vorhanden ist, folgt aus den Spaltstücken der Hydrolyse, die sich hier leicht in saurer und besonders leicht in alkalischer Lösung vollzieht. Als Spaltprodukte haben wir nachgewiesen die Ketosäure (XXIII), wiederum in Form ihres Phenylhydrazons. Das zweite Spaltstück, *das Dipeptid*, konnten wir nicht festhalten, da, wie wir feststellten, weder in alkalischem, noch in saurem Medium die Geschwindigkeiten der Hydrolyse der Peptidbindung und der Bindungen des Hydantoinrings merklich verschieden sind. Vielleicht gelingt es durch enzymatische Hydrolyse, die ja spezifischer verläuft, dies zu erreichen.[1]) Die Ergebnisse beim Abbau von Tetrapeptiden veranschaulicht folgende Zusammenstellung:

Tetrapeptid	Spaltstücke des Hypobromitabb.		Spaltstücke des Dehydrohydantoins
	Nitril	Dehydrohydantoin	
Trialanyl-glycin	Acetonitril	5-Methyl-1,5-dehydro-hydantoin-3-propio-nyl-glycin	Brenztraubensäure, NH_3[2]), CO_2[2]), (Alanin, Glycin)[2])
Leucyl-alanyl-valyl-glycin	Isovalero-nitril	5-Methyl-1,5-dehydro-hydantoin-3-valeryl-glycin	Brenztraubensäure, Valin, Glykokoll[2]), NH_3[2]), CO_2[2])

Aus den an einer erheblichen Anzahl von Polypeptiden gewonnenen Erfahrungen über den Hypobromitabbau derselben lassen sich folgende allgemeine Regelmäßigkeiten ableiten:

[1]) Arbeiten von Waldschmidt-Leitz.
[2]) Nicht isoliert.

Digitized by Google

Die *Peptidbindung*, auch längerer Polypeptidketten, ist im allgemeinen gegen Bromlauge *beständig*; der *Angriff* vollzieht sich nur an der *endständigen freien Aminogruppe.* Die *Aminosäurekomponente*, die diese trägt, wird als *Nitril* abgespalten, das ein *Kohlenstoffatom weniger* enthält *als diese Aminosäure.* In den anderen Spaltstücken unterscheiden sich Dipeptide und solche mit längerer Kette. Bei den *Dipeptiden* ist der Verbrauch von Hypobromit mit 2 *Mol.* pro Mol Ausgangsmaterial zu Ende bei gleichzeitiger Bildung einer *Carbaminosäure* (Isolierung der Aminosäure mit freier Carboxylgruppe als solche). Bei den *Tri-* und *Tetrapeptiden* spaltet die Carbaminoverbindung, die in analoger Reaktion entsteht, Wasser unter Ringschluß ab. Das entstandene *Hydantoin* wird aber unter Verbrauch eines weiteren Mols Hypobromit dehydriert. Durch hydrolytische Aufspaltung des Dehydro-hydantoins läßt sich diejenige Aminosäure, die der als Nitril abgespaltenen folgt, als *Ketosäure von gleicher Kohlenstoffzahl* nachweisen. Man darf erwarten, daß sich diese Erfahrungen auch bei dem analogen Abbau von Proteinen oder Proteinspaltstücken bestätigen werden.

Beschreibung der Versuche.

Titrimetrische Voruntersuchungen.

Die Titrationen mit *Hypobromit* erfolgten wie von Goldschmidt und Mitarbeitern angegeben.[1]) Verwendet wurden zur Titration jeweils 10 ccm. Soweit nicht anders vermerkt, war die Versuchslösung jeweils 0,1 n an freiem Alkali. In den nachfolgenden Tabellen bedeuten a = die Zeiten in Minuten nach Beginn der Reaktion, zu denen die Titrationen durchgeführt wurden; b = die zur Titration von 10 ccm Versuchslösung jeweils verbrauchte Menge 0,1 n-Thiosulfat; c = die pro Mol Versuchssubstanz verbrauchten Grammole Hypobromit.

Alanyl-glutaminsäure

(0,13 g in 40 ccm Wasser, 40 ccm 0,453 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	20	35
b)	19,7	19,6	19,5	19,4	19,3	19,2
c)	1,97	2,04	2,11	2,18	2,30	2,40

[1]) **A. 456**, 10 (1927).

Digitized by Google

Alanyl-valyl-glycin (0,1 g in 40 ccm H_2O, 40 ccm 0,4021 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	20	90
b)	18,0	17,7	17,4	17,2	17,0	16,9
c)	2,05	2,35	2,64	2,84	3,03	3,13

Alanyl-leucyl-glycin (0,26 g in 20 ccm H_2O, 80 ccm 0,5384 n-Hypobromit).

a)	1	2	4	8	15	30	60	120
b)	39,19	38,43	37,52	36,75	36,35	35,91	35,56	34,75
c)	1,94	2,32	2,77	3,17	3,37	3,57	3,75	4,15

Valyl-alanyl-glycin (0,1 g in 40 ccm H_2O, 40 ccm 0,424 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	20	35	50
b)	19,7	19,5	19,1	18,5	18,2	18,0	18,0
c)	1,47	1,66	2,06	2,64	2,94	3,13	3,13

Alanyl-alanyl-leucin (0,1 g in 40 ccm H_2O, 40 ccm 0,421 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	30	45
b)	18,5	18,3	18,2	18,1	18,0	18,0
c)	2,7	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3

Alanyl-glycyl-leucin (0,1 g in 40 ccm H_2O, 40 ccm 0,398 n-Bromlauge).

a)	1	2	5	10	20	25	45
b)	16,5	16,2	16,0	15,7	15,3	14,9	14,4
c)	3,5	3,8	4,0	4,3	4,5	5,1	5,3

Alanyl-alanyl-glycin
(0,1 g in 40 ccm Wasser, 40 ccm 0,418 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	25	45	60
b)	18,0	17,9	17,8	17,6	17,4	17,2	16,8
c)	2,52	2,60	2,70	2,86	3,03	3,17	3,56

Trialanyl-glycin (0,1 g in 40 ccm Wasser, 40 ccm 0,240 n-Hypobromit).

a)	1	2	5	10	20	30	60
b)	18,7	18,5	18,3	18,0	18,0	17,9	17,5
c)	2,65	2,88	3,10	3,40	3,40	3,57	4,03

Leucyl-alanyl-valyl-glycin
(0,1 g in 50 ccm H_2O, 50 ccm 0,4386 n-Bromlauge).

a)	1	2	5	10	20	40
b)	20,58	20,36	20,18	20,18	20,0	20,0
c)	2,41	2,77	3,13	3,13	3,30	3,30

Tripeptide.

Alanyl-glutaminsäure.

Brompropionyl-glutaminsäure. 5 g Glutaminsäure werden in 68 ccm $^n/_1$-Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit Kältemischung 8,6 g *Brom-propionyl-bromid* nebst 68 ccm

Digitized by Google

$^n/_1$-Natronlauge portionsweise zugegeben. Man säuert mit 100 ccm $^n/_1$-Salzsäure an und verdampft im Vakuum zur Trockne. Den Rückstand kocht man mit Essigester aus und fällt aus der eingeengten Lösung das Bromprodukt mit Petroläther. Schmelzp. 123°.

7,675 mg Subst.: 0,338 ccm N (730 mm, 20°).

$C_8H_{12}O_5NBr$ Ber. N 4,96 Gef. N 4,93.

Alanyl-glutaminsäure. Man läßt das Bromprodukt mit der fünffachen Menge 20-proc. Ammoniak 4—5 Tage stehen. Dann wird die Lösung, die vom Ungelösten durch Filtrieren getrennt ist, im Vakuum zur Trockne verdampft. Der alkoholische Auszug des Rückstands liefert beim Eindampfen kein krystallisiertes Produkt. Die wäßrige Lösung des Dipeptids wird daher mit Kupferoxyd aufgekocht und aus ihr das krystallisierte Kupfersalz gewonnen. Auch dessen Zersetzung mit Schwefelwasserstoff liefert kein krystallisiertes Dipeptid.

0,6745 g Kupfersalz, 0,1890 g CuO.

$C_8H_{12}O_5N_2Cu$ Ber. Cu 22,58 Gef. Cu 22,45.

Abbau mit Hypobromit: Abbau und Aufarbeitung wurden wie bei anderen Dipeptiden beschrieben[1]), durch Einwirkung von überschüssigem Hypobromit während 5 Minuten durchgeführt. Die Ätherlösung lieferte bei sorgfältiger fraktionierter Destillation *Acetonitril.* Aus dem Rückstand ließ sich *Glutaminsäure* als Kupfersalz isolieren. Dieses wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt und aus der eingedampften wäßrigen Lösung durch Einleiten von Salzsäuregas die Glutaminsäure als Chlorhydrat gefällt. Mischschmelzpunkt mit Glutaminsäure-chlorhydrat unverändert.

Alanyl-valyl-glycin.

Brompropionyl-valyl-glycin. 7 g Valyl-glycin in 38 ccm n-Natronlauge werden in Kältemischung mit weiteren 130 ccm Natronlauge und 16 g Brompropionylbromid portionsweise versetzt, wobei man mit dem Zusatz von neuem Säurechlorid stets solange wartet, bis der Geruch danach

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

verschwunden ist. Nach dem Ansäuern mit 26 ccm 5 n-Salzsäure krystallisiert das Bromprodukt zum Teil schon beim Stehen in Kältemischung aus. Man filtriert ab und schüttelt die wäßrige Flüssigkeit mit Äther aus. Die Ätherlösung wird eingeengt und mit Petroläther gefällt. Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhält man Nadeln vom Schmelzp. 204° (Ausbeute 90 Proc. d. Th.).

4,213 mg Subst.: 5,99 mg CO_2, 2,02 mg H_2O. — 4,780 mg Subst.: 0,372 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{10}H_{17}O_4N_2Br$	Ber.	C 38,83	H 5,50	N 9,06
	Gef.	„ 38,77	„ 5,37	„ 9,09.

Alanyl-valyl-glycin. 10 g *Bromprodukt* werden mit der fünffachen Menge 25-proc. Ammoniak 1 Stunde in der Druckflasche auf 100° erhitzt. Nachdem die klare Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft ist, wird mit 50-proc. Alkohol ausgezogen. Zur alkoholischen Lösung wird in der Hitze absoluter Alkohol bis zur Trübung zugegeben; das *Tripeptid* krystallisiert dann beim Erkalten aus. Durch wiederholtes Umkrystallisieren in gleicher Weise erhält man weiße Nadeln vom Schmelzp. 241°. Ausbeute 65 Proc. d. Th.

4,679 mg Subst.: 8,43 mg CO_2, 3,31 mg H_2O. — 3,910 mg Subst.: 0,576 ccm N (21°, 768 mm).

$C_{10}H_{19}N_3O_4$	Ber.	C 48,98	H 7,75	N 17,14
	Gef.	„ 49,14	„ 7,92	„ 17,28.

Abbau mit Hypobromit. 2,5 g *Tripeptid* werden in 25 ccm Wasser gelöst, auf 0° gekühlt und in 25 ccm 0,4 n-Bromlauge (Alkaliüberschuß 0,1 n) von 0° gegossen. Man läßt 20 Minuten bei gleicher Temperatur stehen und zerstört das überschüssige Hypobromit durch Perhydrol. Dann wird zur Entfernung neutraler Reaktionsprodukte wiederholt mit Äther ausgeschüttelt (Lösung A). Die alkalische Lösung wird mit konzentrierter Salzsäure bis zur eben kongosauren Reaktion angesäuert und im Vakuum zur Trockne verdampft (Rückstand B).

Ätherlösung A. Diese wird mit Natriumsulfat getrocknet und mit einer sehr gut wirkenden Kolonne weitgehend eingeengt. Dann füllt man in einen kleinen Fraktionierkolben

Digitized by Google

und fraktioniert unter Zuhilfenahme eines Aufsatzes. Man erhält dabei ein Öl vom Siedep. 81°. Dieses wird durch Verseifen mit alkoholischem Kali zu Essigsäure als Acetonitril identifiziert.

Rückstand B. Die durch mehrmalige Extraktion desselben mit Äther erhaltene Lösung wird im Vakuum eingedunstet. Der Rückstand erstarrt beim Verreiben mit Wasser rasch krystallinisch. Zur Reinigung werden die Krystalle wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, sie schmelzen dann bei 227°. Die weißen Nadeln sind leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser und Äther, unlöslich in Petroläther (Ausbeute 60 Proc. d. Th.). Es liegt das Dehydro-hydantoin IV vor.

4,422 mg Subst.: 7,82 mg CO_2, 2,09 mg H_2O. — 4,473 mg Subst.: 0,559 ccm N (20°, 746 mm).

$C_6H_{10}N_2O_4$	Ber.	C 48,49	H 5,05	N 14,14
	Gef.	„ 48,23	„ 5,29	„ 14,29.

Hydrolyse der 5-Isopropyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure (IV $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = H$). Gegen *Salzsäure* blieb das Abbauprodukt des *Alanyl-valyl-glycins* selbst bei mehrstündigem Kochen resistent. Daher wurde 1 g Abbauprodukt mit 10 ccm n-Kalilauge 3 Stunden rückfließend erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure neutralisiert und mit einer Lösung von Phenylhydrazin in Essigsäure versetzt. Der nach einigem Stehen ausfallende Niederschlag wurde mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Das Hydrazon schmolz dann bei 138°, wie das Phenylhydrazon der α-Keto-isovaleriansäure.[1]) (Ausbeute 70 Proc. d. Th.)

Das *Filtrat* des *Hydrazons* wurde alkalisch gemacht und durch Ausschütteln mit Äther von überschüssigem *Phenylhydrazin* befreit. Dann wurde neutralisiert, auf kleines Volumen gebracht und die Lösung mit Kupferoxyd aufgekocht. Die filtrierte tiefblaue Lösung schied beim Stehen ein schwer lösliches Kupfersalz ab, das mit Schwefelwasserstoff zersetzt wurde. Nach dem Eindampfen der

[1]) Kohn u. Franke, M. 20, 288 (1899). Schmelzp. 137°.

Digitized by Google

filtrierten Lösung erhielt man Krystalle vom Schmelzp. 232°. Mischschmelzpunkt mit Glykokoll unverändert.

Nachweis von Ammoniak. 0,05 g Substanz wurden mit 20 ccm $^n/_1$-Natronlauge gekocht. Unter schwachem Saugen mit der Pumpe wurde gleichzeitig das entbundene Ammoniak in eine gemessene Menge $^n/_{10}$-Schwefelsäure übergeführt. Die überschüssige Schwefelsäure wurde mit $^n/_{10}$-Natronlauge zurücktitriert. Es wurden verbraucht 0,20 ccm H_2SO_4. Ber. 0,24 ccm.

Alanyl-leucyl-glycin.

Abbau mit Hypobromit. 1 g Tripeptid wird mit 200 ccm 0,4 n-Bromlauge (Alkaliüberschuß 0,1 n) 7 Minuten bei 0° abgebaut. Dann wird wie oben weiterverarbeitet. Eine nach dem Ansäuern auftretende Gelbfärbung durch Brom wird durch einige Tropfen Thiosulfat entfärbt. Der zuletzt verbleibende Trockenrückstand wird mit Äther erschöpfend extrahiert; das beim Eindunsten der Ätherlösung verbleibende Öl erstarrt beim Verreiben mit sehr wenig Wasser krystallin. Die nun in Äther schwer löslichen Nadeln schmelzen nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 183° (Hydantoin-derivat).

4,567 mg Subst.: 8,53 mg CO_2, 2,32 mg H_2O. — 5,074 mg Subst.: 0,577 ccm N (19°, 759 mm).

$C_9H_{12}O_4N_2$	Ber.	C 50,94	H 5,66	N 13,21
	Gef.	„ 50,94	„ 5,69	„ 13,25.

Hydrolyse des 5-Isobutyl-1,5-dehydrohydantoin-3-essigsäure. 1,2 g Substanz wurden mit 50 ccm n-Natronlauge 2 Stunden am Rückflußkühler siedend erhalten. Dann wurde wie oben auf das Hydrazon weiterverarbeitet. Das nach 24stündigem Stehen ausgefallene Hydrazon der α'-Keto-isocapronsäure wurde zur Reinigung mehrmals aus Petroläther umkrystallisiert. Die langen gelben Nadeln schmolzen dann bei 150°. (Ausb. 85 Proc. d. Th.)

4,331 mg Subst.: 10,34 mg CO_2, 2,92 mg H_2O. — 7,229 mg Subst.: 0,810 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{12}H_{16}O_2N_2$	Ber.	C 65,45	H 7,27	N 12,7
	Gef.	„ 65,11	„ 7,55	„ 12,9.

Das wie oben vom überschüssigen Phenylhydrazin befreite Filtrat des Hydrazons wurde zur Trockne verdampft.

Digitized by Google

Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol übergossen und Salzsäuregas eingeleitet. Aus der eingeengten Lösung schieden sich beim Abkühlen Krystalle ab, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Glykokollesterchlorhydrat identifiziert wurden.

Valyl-alanyl-glycin.

Bromisovalyl-alanyl-glycin. 15 g *Alanyl-glycin* in 200 ccm n-Natronlauge werden in Kältemischung wie oben mit 45 g *Brom-isovalerylchlorid* und 200 ccm n-Natronlauge versetzt. Nach dem Ansäuern mit 50 ccm 5 n-Salzsäure krystallisiert bei längerem Stehen in der Kältemischung ein Teil des Bromproduktes aus. Die Lösung wird wie beim *Brompropionyl-valyl-glycin* weiterverarbeitet. Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhält man Nadeln vom Schmelzp. 167°. Ausb. 55 Proc. d. Th.

4,084 mg Subst.: 5,85 mg CO_2, 1,98 mg H_2O. — 4,244 mg Subst.: 0,338 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{10}H_{17}O_4N_2Br$	Ber.	C 38,83	H 5,50	N 9,06
	Gef.	„ 39,07	„ 5,42	„ 9,30.

Valyl-alanyl-glycin. 15 g *Bromprodukt* werden mit der fünffachen Menge 25 Proc. Ammoniak 1 Stunde in der Druckflasche auf 100° erhitzt. Der beim Eindampfen der Lösung im Vakuum verbleibende schmierige Rückstand wird durch Versetzen mit absolutem Alkohol teilweise krystallin. Man saugt ab und wäscht solange mit absolutem Alkohol, bis die Schmieren vollständig in Lösung gegangen sind. Zur Reinigung wird mehrmals wie beim Alanyl-valyl-glycin umkrystallisiert. Schmelzp. 220° (Ausb. 28 Proc. d. Th.).

4,650 mg Subst.: 8,33 mg CO_2, 3,40 mg H_2O.

$C_{10}H_{19}N_3O_4$	Ber.	C 48,98	H 7,75
	Gef.	„ 48,86	„ 8,18.

Abbau mit Hypobromit. Die Lösung von 2 g *Tripeptid* in 20 ccm Wasser läßt man bei 0° in 400 ccm 0,4 n-Bromlauge (Alkaliüberschuß 0,1 n) einlaufen. Nach 21 Minuten wird wie oben das Hypobromit zerstört und weiterverarbeitet, *Ätherlösung* (*A*): Diese wird mit Natriumsulfat gut getrocknet und sorgfältigst fraktioniert. Man erhält ein zwischen 106—110° übergehendes Öl (Isobutyronitril Siedep. 107 bis 108°). Durch Verseifen geht es in Isobuttersäure über, die als Silbersalz identifiziert wurde.

Trockenrückstand (*B*). Man extrahiert ihn mit absolutem Äthylalkohol, bis er keine organische Substanz mehr enthält. Die alkoholische Lösung liefert beim Einengen ein bräunliches Öl, das trotz vielfacher Reinigungsversuche nicht krystallisierte. Versetzt man dagegen eine Auflösung des Öles in wenig Alkohol mit einer Lösung von

Digitized by Google

Kaliumacetat in absolutem Alkohol, so fällt ein krystalliner Niederschlag. Nach einiger Zeit wird das Kaliumsalz abfiltriert. Zur Reinigung wird in wenig wasserfreiem Methylalkohol aufgeschlämmt und unter Erwärmen solange tropfenweise mit Wasser versetzt, bis sich alles gelöst hat. Dann setzt man wasserfreien Äthylalkohol zu und läßt stehen. Nach 1—2 Tagen hat sich das Kaliumsalz in warzenförmigen Drusen abgeschieden. Seine Menge läßt sich durch weiteren Zusatz von wasserfreiem Alkohol noch vermehren.

4,330 mg Subst.: 5,00 mg CO_2, 1,37 mg H_2O. — 7,775 mg Subst.: 0,823 ccm N (21°, 753 mm). — 5,885 mg Subst.: 2,240 mg K_2SO_4.

$C_6H_5O_4N_2K + H_2O$	Ber.	C 31,86	H 3,09	N 12,39	K 17,26
	Gef.	„ 31,50	„ 3,54	„ 12,18	„ 17,06.

Hydrolyse des Abbauproduktes. 0,5 g *Kaliumsalz* wurden 3 Stunden mit 5 ccm n-Salzsäure rückfließend erhitzt, dann wurde mit einer Lösung von Phenylhydrazin-chlorhydrat versetzt. Beim Stehen schieden sich gelbe Nadeln eines Phenylhydrazons aus, das nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol bei 183° schmolz. Mischschmelzpunkt mit Brenztraubensäure-phenylhydrazon unverändert. Im Filtrat ließ sich das Glykokoll wie beim Abbau des Alanyl-valyl-glycins nachweisen.

Alanyl-alanyl-leucin.

Brompropionyl-alanyl-leucin. Eine Lösung von 10 g *Alanyl-leucin* in 80 ccm n-Kalilauge wird unter gleichen Bedingungen wie oben mit 20 g Brom-propionylbromid und weiteren 80 ccm Kalilauge versetzt. Man säuert nach Verschwinden des Bromids mit 16 ccm 5 n-Salzsäure an und verarbeitet wie bei den anderen Bromkörpern weiter; weiße Blättchen vom Schmelzp. 180° (Ausb. 60 Proc. d. Th.).

4,277 mg Subst.: 6,76 mg CO_2, 2,40 mg H_2O. — 3,972 mg Subst.: 0,292 ccm N (23°, 763 mm).

$C_{12}H_{21}O_4N_2Br$	Ber.	C 42,73	H 6,23	N 8,31
	Gef.	„ 43,11	„ 6,28	„ 8,51.

Alanyl-alanyl-leucin. 10 g *Bromprodukt* werden mit 50 ccm 25-proc. Ammoniak 2 Stunden in der Druckflasche erhitzt. Dann wird im Vakuum zur Trockne verdampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und das Tripeptid mit absolutem Alkohol ausgefällt. Man reinigt durch mehrfaches Umfällen in der gleichen Weise. Schmelzpunkt der Blättchen 246° (Ausb. 60 Proc. d. Th.).

2,614 mg Subst.: 5,03 mg CO_2, 2,03 mg H_2O.

$C_{12}H_{23}O_4N_3$	Ber.	C 52,74	H 8,42
	Gef.	„ 52,48	„ 8,69.

Abbau mit Hypobromit. 1 g *Tripeptid* wird in 3 Minuten mit 200 ccm 0,4 n-Bromlauge (Alkali 0,1 n) bei 0° abgebaut; dann wird wie bei den anderen Tripeptiden das Hypobromit mit Wasserstoff-

Digitized by Google

superoxyd zerstört und weiterverarbeitet. Der zuletzt verbleibende Rückstand wird mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten desselben im Vakuum verbleibt ein dickes gelbes Öl, das stark hygroskopisch ist, sich in fast allen Lösungsmitteln spielend leicht löst und keine Neigung zur Krystallisation — auch nicht als Kaliumsalz — zeigt. Durch längeres Trocknen im Vakuum verwandelt es sich in ein stark hygroskopisches Pulver (Ausb. 55 Proc. d. Th.).

Hydrolyse des Abbauproduktes. 0,35 g des amorphen Pulvers wurden mit 10 ccm n-Salzsäure 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde wie beim Valyl-alanyl-glycin auf das Phenylhydrazon weiterverarbeitet. Schmelzpunkt desselben 183°, Mischschmelzpunkt mit Brenztraubensäure-phenylhydrazon unverändert.

Das Filtrat des Hydrazons wurde wie oben von überschüssigem Phenylhydrazin befreit und mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Beim Einengen schieden sich Krystalle aus, die aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Schmelzp. 293°; Mischschmelzpunkt mit inaktivem Leucin unverändert.

Alanyl-glycyl-leucin.

a) 1 g *Alanyl-glycyl-leucin* wurde 25 Minuten mit 200 ccm 0,4 n-Bromlauge bei 0° abgebaut und wie früher weiterverarbeitet. Der Rückstand enthält Leucin, das wie beim vorhergehenden Tripeptid nachgewiesen wird.

b) 1 g Tripeptid wird wie unter a) 25 Minuten abgebaut, nach Zerstörung des Hypobromits mit 2 g Ammonsulfat zum Sieden erhitzt und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Äthylalkohol ausgelaugt und die alkoholische Lösung verdampft. Der Rückstand wird mit Salpetersäure in das schwer lösliche Nitrat übergeführt; Schmelzp. 163°, Mischschmelzpunkt mit Harnstoffnitrat unverändert.

Di-alanyl-glycin.

Brompropionyl-alanyl-glycin. Die Lösung von 15 g *Alanyl-glycin* in 100 ccm n-Kalilauge wird in Kältemischung allmählich mit 22 g Brompropionylbromid und 100 ccm n-Kalilauge versetzt. Beim Ansäuern mit Salzsäure fällt das Bromprodukt aus. Nach dem Abfiltrieren desselben kann man durch Einengen der Lösung die Ausbeute erhöhen. Man reinigt aus verdünntem Alkohol. Die Substanz, die in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich ist, schmilzt bei 194° (Ausb. 65 Proc. d. Th.).

4,357 mg Subst.: 5,48 mg CO_2, 1,75 mg H_2O. — 5,773 mg Subst.: 0,504 ccm N (21°, 759 mm).

$C_8H_{13}N_2O_4Br$	Ber.	C 34,16	H 4,62	N 9,96
	Gef.	„ 34,30	„ 4,49	„ 10,12.

Di-alanyl-glycin. Der Umsatz mit Ammoniak erfolgt wie bei den anderen Tripeptiden. Das *Di-alanyl-glycin* wird zur Reinigung in

Digitized by Google

heißem Wasser gelöst und mit viel absolutem Alkohol bis zur Trübung versetzt; weiße Nadeln, Schmelzp. 208° (Ausb. 65 Proc. d. Th.).

4,781 mg Subst.: 7,49 mg CO_2, 3,01 mg H_2O. — 5,244 mg Subst.: 0,828 ccm N (21°, 768 mm).

$C_8H_{15}N_3O_4 + {}^1/_2H_2O$	Ber.	C 42,48	H 7,08	N 18,58
	Gef.	„ 42,73	„ 7,04	„ 18,53.

Abbau mit Hypobromit. 2 g *Di-alanyl-glycin* werden mit 400 ccm 0,4 n-Hypobromitlösung bei 0° 15 Minuten abgebaut und wie früher weiterverarbeitet. Der Rückstand (B) wird mit absolutem Äthylalkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung hinterläßt beim Einengen im Vakuum ein zähes, nicht krystallisierendes Öl, das wie beim Abbau des *Valyl-alanyl-glycins* in das Kaliumsalz übergeführt wird; dieses ist mit dem dort entstandenen identisch und liefert bei der Hydrolyse mit Salzsäure ebenso *Brenztraubensäure* (als Phenylhydrazon nachgewiesen) und *Glykokoll.*

6,860 mg Subst.: 2,625 mg K_2SO_4.

$C_6H_5O_4N_2K + H_2O$	Ber.	K 17,26	Gef. K 17,16.

Tetrapeptide.

Tri-alanyl-glycin.

Brompropionyl-di-alanyl-glycin. 5 g *Dialanyl-glycin* in 25 ccm n-Kalilauge werden unter Kühlung mit 10 g *Brompropionylbromid* und 25 ccm n-Kalilauge allmählich versetzt. Dann wird mit konz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und im Vakuum eingeengt, bis das Bromprodukt auszukrystallisieren beginnt. Man läßt einige Stunden in Eis stehen und saugt ab. Das in Wasser leicht, in absolutem Alkohol schwer lösliche Bromprodukt wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die weißen Nadeln schmelzen dann bei 217° (Ausb. 56 Proc. d. Th.).

4,936 mg Subst.: 6,76 mg CO_2, 2,35 mg H_2O. — 6,116 mg Subst.: 0,627 ccm N (23°, 763 mm).

$C_{11}H_{18}O_5N_3Br$	Ber.	C 37,50	H 5,11	N 11,92
	Gef.	„ 37,35	„ 5,33	„ 11,87.

Trialanyl-glycin. Das *Bromprodukt* wird durch zweistündiges Erhitzen mit der fünffachen Menge konz. Ammoniaks in das *Tetrapeptid* übergeführt. Dann wird im Vakuum verdampft, mit wenig Wasser aufgenommen und das Peptid durch absoluten Alkohol ausgefällt. Die weißen

Digitized by Google

Nadeln zeigen nach wiederholter gleichartiger Reinigung den Schmelzp. 254° unter Zersetzung (Ausb. 40 Proc. d. Th.).

4,348 mg Subst.: 7,26 mg CO_2, 2,67 mg H_2O. — 4,509 mg Subst.: 0,764 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{11}H_{20}O_5N_4$	Ber.	C 45,84	H 6,94	N 19,44
	Gef.	„ 45,54	„ 6,87	„ 19,61.

Abbau mit Hypobromit. 1 g *Tetrapeptid* wird mit 200 ccm 0,4 n-Bromlauge 5 Minuten bei 0° abgebaut. Dann wird wie beim Abbau der Tripeptide weiterverarbeitet. Der Rückstand (B) wird mit absolutem Alkohol extrahiert und die alkoholische Lösung im Vakuum eingedampft. Es hinterbleibt ein zähes, nicht krystallisierendes Öl, das sich auch nicht in ein krystallines Kaliumsalz überführen läßt.

Hydrolyse des Abbauproduktes. Da alle Krystallisationsversuche des Abbauproduktes vergeblich waren, wurde ein Teil desselben mit 5 ccm n-Salzsäure 1 Stunde rückfließend gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt und mit einer Lösung von Phenylhydrazin-chlorhydrat versetzt. Das Hydrazon schmolz bei 183°. Mischschmelzpunkt mit Brenztraubensäure-phenylhydrazon unverändert.

Leucyl-alanyl-valyl-glycin.

Bromcapronyl-alanyl-valyl-glycin. 1 g Alanyl-valyl-glycin in 6 ccm n-Kalilauge werden mit 1 g Brom-isocapronyl-chlorid und 9 ccm n-Kalilauge allmählich versetzt. Dann wird das überschüssige Säurechlorid mit Äther ausgeschüttelt und die wäßrige Lösung mit Salzsäure angesäuert. Das ausfallende Bromprodukt wird abgenutscht und aus verdünntem Alkohol oder aus Essigester umkrystallisiert. Die weißen Nadeln schmelzen bei 206° (Ausb. 70 Proc. d. Th.).

4,064 mg Subst.: 6,80 mg CO_2, 2,34 mg H_2O. — 4,836 mg Subst.: 0,431 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{16}H_{28}O_5N_3Br$	Ber.	C 45,50	H 6,62	N 9,95
	Gef.	„ 45,64	„ 6,45	„ 10,25.

Leucyl-alanyl-valyl-glycin. 1 g *Bromprodukt* wird mit 5 ccm konz. Ammoniak $^3/_4$ Stunde in der Druckflasche auf 100° erhitzt. Dann dampft man, zuletzt unter Zusatz von Alkohol, ein. Schließlich nimmt man mit 20 ccm absolutem Alkohol auf, erhitzt zum Sieden und läßt erkalten. Das Tetrapeptid fällt als voluminöser Niederschlag, so daß fast die ganze Flüssigkeit erstarrt. Die mikroskopischen Nadeln

Digitized by Google

werden aus Wasser unter Zusatz von absolutem Alkohol umgefällt, sie schmelzen dann bei 250—256° unscharf unter Zersetzung (Ausb. 70 Proc. d. Th.).

4,465 mg Subst.: 8,51 mg CO_2, 3,31 mg H_2O. — 3,849 mg Subst.: 0,520 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{16}H_{30}O_5N_4 + {}^1/_2H_2O$	Ber.	C 52,32	H 8,44	N 15,26
	Gef.	„ 51,98	„ 8,30	„ 15,64.

Abbau mit Hypobromit. 1 g Tetrapeptid wird mit 100 ccm 0,4 n-Bromlauge (0,1 n-Alkali) 4 Minuten bei 0° abgebaut. Die Lösung wird dann wie beim Abbau des Alanyl-valyl-glycins weiterverarbeitet. *Ätherlösung* (A). Diese wurde mit Natriumsulfat getrocknet und sorgfältig fraktioniert. Das *Nitril* ging bei 125° über (*Isovaleronitril* Siedep. 126—128°). Durch Kochen mit alkoholischem Kali wurde es verseift. Die *Isovaleriansäure* wurde durch Siedepunkt (171°) und durch Überführung in das schwer lösliche Silbersalz (0,19 g) identifiziert.

0,1894 g Silbersalz gaben beim Veraschen 0,097 g Ag.

$C_5H_9O_2Ag$	Ber. Ag 51,67	Gef. Ag 51,26.	

Trockenrückstand (B). Beim Auslaugen mit absolutem Alkohol und Verdampfen der alkoholischen Lösung hinterblieb ein gelbliches Öl, das nicht zur Krystallisation zu bringen war. Zur Verseifung wurde mit 5 ccm n-Salzsäure 3 Stunden rückfließend gekocht und dann mit einer Lösung von Phenylhydrazin-chlorhydrat versetzt. Das Hydrazon schmolz bei 183°. Mischschmelzpunkt mit Brenztraubensäure-phenylhydrazon unverändert.

Das wie früher von Phenylhydrazon befreite Filtrat des *Hydrazons* wurde schwach sauer auf dem Wasserbade eingeengt. Beim Versetzen mit Alkohol fiel dann eine kleine Menge eines Niederschlags, der bei 290° schmolz. Mit *Valin* blieb der Mischschmelzpunkt unverändert.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Laboratorium der Universität Utrecht.]

(Eingelaufen am 9. April 1929.)

Höhere Terpenverbindungen. XXXVIII.[1]) Zur Kenntnis der Amyrine und des Lupeols[2]);

von *L. Ruzicka*, *H. W. Huyser*, *M. Pfeiffer*[3]) und *C. F. Seidel.*

In verschiedenen, besonders in milchsaftführenden Pflanzenarten[4]) wurden Gemische zweier Triterpen-alkohole, des *α-* und des *β-Amyrins*, aufgefunden, denen manchmal auch noch ein drittes Isomeres, das *Lupeol* beigemengt ist. Besonders die ersten beiden Alkohole wurden wiederholt untersucht, ohne daß die dabei erhaltenen Resultate tiefere Einblicke in die Konstitution erlauben. Eine Ausnahme macht nur die Oxydation zu den betreffenden Ketonen, den *Amyronen*[5]), die gerade so wie die Bildung des *Lupeons*[6]) aus

[1]) XXXVII. Mitt. vgl. A. 469, 147 (1929).

[2]) Das hier veröffentlichte experimentelle Material bildete den Gegenstand eines Vortrages auf der Tagung der Nordwestdeutschen Chemiedozenten in Bonn, 26.—28. April 1928. Vgl. Z. angew. Ch. 41, 843 (1928).

[3]) Vgl. dessen Diss. Zürich, Techn. Hochschule, 1925.

[4]) Vgl. besonders die Zusammenstellung bei Vesterberg und Westerlind, A. 428, 243 (1922).

[5]) A. Vesterberg, B. 24, 3836 (1891). Die von Zinke und Mitarbeitern, M. 42, 439 (1922), vorgeschlagene Abänderung dieser Bezeichnung in „Amyranone" halten wir nicht für zweckmäßig. Diese hätte gegenüber der Vesterbergschen Nomenklatur („Amyrone") nur dann einen Vorteil, wenn es sich wirklich um die Ketoverbindung eines gesättigten Ringsystems handeln würde, was aber, wie unsere Untersuchungen zeigen, nicht der Fall ist. Wir weisen bei dieser Gelegenheit auf unsere Ausführungen in A. 469, 165 (1929) hin, wo wir allgemein betonten, daß es nicht zweckmäßig ist, bei polycyclischen Verbindungen mit unbekannter Zahl von Doppelbindungen eine Nomenklatur einzuführen, die allzu sehr Bezug nimmt auf den Sättigungszustand.

[6]) N. H. Cohen, Rec. 28, 368 (1909).

Digitized by Google

Lupeol für die sekundäre Natur der Alkoholgruppe bei allen diesen Verbindungen spricht. Neben der Frage nach dem Kohlenstoffgerüste interessiert in erster Linie die nach der Zahl der im Molekül anwesenden Kohlenstoffringe.

Da die Amyrine weder Brom anlagern[1]), noch Kaliumpermanganat entfärben, bildete sich die Anschauung, daß es sich um gesättigte und somit hexacyclische Verbindungen handle. Da man aber in letzterer Zeit wiederholt auf Verbindungen gestoßen ist, die sich zwar gegen Kaliumpermanganat als annähernd gesättigt verhalten und dennoch eine reaktionsfähige Kohlenstoffdoppelbindung enthalten[2]), so war es geboten, bei den Amyrinen noch andere Methoden zur Prüfungdes Sättigungszustandes anzuwenden. Es wurden zu diesem Zwecke verschiedene Wege eingeschlagen, deren diagnostischer Wert auf Grund der bisherigen Erfahrungen verschieden hoch einzuschätzen ist: 1. die katalytische Hydrierung, 2. die Ozonidbildung, 3. die Einwirkung von Benzopersäure, 4. die Bestimmung der Molekularrefraktion und 5. die Gelbfärbung mit Tetranitromethan.

1. Auch unter ganz energischen Bedingungen, mit Platinschwarz bei 280° und unter 80 Atm. Wasserstoffdruck oder in Gegenwart von Platinoxyd nach Adams in Eisessiglösung[3]), ließ sich weder α- noch β-Amyrin hydrieren. Diese Versuche sprechen gleichzeitig auch für die ungemein große Beständigkeit der Amyrine gegen Temperatureinflüsse: es wird bei 280° weder der Schmelzpunkt noch die Drehung deutlich merkbar geändert. Im Zusammenhange damit ist es erwähnenswert, daß nach O. Dischendorfer[4]) die Schmelzpunkte der beiden Amyrine beim Kochen mit starker Ameisensäure nicht geändert werden.

2. Beim Behandeln mit Ozon in Kohlenstofftetrachlorid-

---

[1]) Es findet durch Brom nur Substitution statt.

[2]) Vgl. besonders Helv. 5, 332 (1922); 6, 687 (1923); A. 460, 202 (1928); Rec. 47, 363 (1928).

[3]) Bei der Hydrierung der Dextro-pimarsäure zur Tetrahydroverbindung erwies sich Eisessig als Lösungsmittel besonders günstig. Rec. 47, 364 (1928).

[4]) M. 46, 29 (1925).

Digitized by Google

lösung liefern sowohl α- wie β-Amyrin schwer lösliche, auch bei jahrelangem Aufbewahren beständige Produkte der Zusammensetzung $C_{30}H_{50}O \cdot O_{15}$. Es werden also 5 Mol Ozon aufgenommen. Es sei dahingestellt, ob es sich dabei um Additionsprodukte von Ozon an die unveränderten Alkohole oder aber um Aufspaltungsprodukte derselben handelt.

Während nun das Verhalten bei der katalytischen Hydrierung mit der früher gefolgerten gesättigten Natur der Amyrine im Einklang stehen würde, ist der hohe Sauerstoffgehalt der Ozoneinwirkungsprodukte damit scheinbar im Widerspruche. Erfahrungen bei anderen polycyclischen Naturkörpern lehren jedoch, daß man aus der Zahl der angelagerten Ozonmolekel keine Rückschlüsse auf die Zahl der Kohlenstoffdoppelbindungen ziehen darf. So kann man an das einfach ungesättigte Cholesterin[1]) bis 4 Mol Ozon anlagern und die zweifach ungesättigten Harzsäuren Abietinsäure[2]) und Dextro-pimarsäure[3]) liefern Additionsprodukte von 3 Mol Ozon. Das gleichmäßige Verhalten der beiden Amyrine bei der Ozoneinwirkung erlaubt also höchstens den vorläufigen Schluß, daß deren Sättigungszustand wahrscheinlich der gleiche ist.

3. Im direkten Gegensatz zum Verhalten der Amyrine gegen Ozon steht das bei der Einwirkung von Benzopersäure in Chloroformlösung. Es wird dabei sogar bei mehrtägigem Stehen weniger als $^1/_2$ Atom Sauerstoff verbraucht. Die gesättigte Tetrahydro-abietinsäure verhielt sich bei einem unter den gleichen Bedingungen ausgeführten Kontrollversuch genau gleich. Die Abietinsäure und die Dextropimarsäure verbrauchen dagegen entsprechend den zwei darin enthaltenen Doppelbindungen 2 Atome Sauerstoff.[4]) Wenn also Doppelbindungen in den Amyrinen anwesend wären, so müßten diese jedenfalls reaktionsträger sein als die der genannten zwei Harzsäuren.

4. Um weitere Aufklärung in dieser Richtung zu erlangen, wurde die Molekularrefraktion der Amyrilene bestimmt. Man

[1]) Fürth und Felsenreich, Bio. Z. **69**, 416 (1915).
[2]) Helv. **5**, 331 (1922). [3]) Helv. **6**, 685 (1923).
[4]) Rec. **47**, 363 (1928).

Digitized by Google

kennt zahlreiche Beispiele, wo sich bei Verbindungen, die gegen katalytisch erregten Wasserstoff reaktionsträge sind, mittels der Molekularrefraktion eine Kohlenstoffdoppelbindung ebenso gut nachweisen läßt, wie bei sehr reaktionsfähigen Verbindungen. Es ist nun wohl denkbar, daß es in gewissen polycyclischen Verbindungen Doppelbindungen geben könnte, die so reaktionsträge sind, daß sie mit Benzopersäure und mit katalytisch erregten Wasserstoff nicht mehr reagieren, oder im letzteren Falle wenigstens nicht unter den von uns eingehaltenen Versuchsbedingungen, wobei es offen bleibt, ob nicht unter noch günstigeren Bedingungen doch eine Hydrierung durchführbar wäre. Zur Bestimmung der Molekularrefraktion wurden wegen des hohen Schmelzpunktes nicht die Amyrine selbst, sondern deren Wasserabspaltungsprodukte, die Amyrilene $C_{30}H_{48}$ herangezogen. Es gelingt nach verschiedenen Methoden zu diesen Kohlenwasserstoffen zu gelangen, die sich aus Lösungsmitteln in krystallisierter Form erhalten lassen.[1]) Da jedoch der Schmelzpunkt der krystallisierten Amyrilene noch oberhalb 100° liegt, wurde, um bei tieferer Temperatur arbeiten und so eine größere Genauigkeit erzielen zu können, nicht mit den umkrystallisierten[2]) sondern mit den durch Destillation im Hochvakuum über Natrium zur Analysenreinheit gebrachten Amyrilenen gearbeitet, die vielleicht ein Gemisch Stereoisomerer oder Isomerer mit verschiedener Lage der bei der Wasserabspaltung entstandenen Doppelbindung darstellen. Die aus α- und β-Amyrin gewonnenen Kohlenwasserstoffe, die bei 20° noch eine sehr zähe Konsistenz aufweisen, sind bei etwa 38° genügend flüssig, um eine Ausführung der Bestimmungen zu erlauben. Es wurden so in beiden Fällen Molekularrefraktionen gefunden, die auf eine dreifach ungesättigte und demnach tetracyclische Verbindung hinweisen. Die beiden Amyrine sollten danach also tetracyclische, zweifach ungesättigte Alkohole sein.

[1]) Vesterberg, B. 20, 1242 (1887); 23, 3186 (1890); 24, 3834 (1891) und Vesterberg und Westerlind, A. 428, 250 (1922).

[2]) Wir beabsichtigen in nächster Zeit die Bestimmungen auch auf die krystallisierten Amyrilene auszudehnen.

Digitized by Google

Es erhebt sich aber die Frage, ob bei der Molekularrefraktion der Amyrilene die als Doppelbindungen gedeuteten Exaltationen nicht etwa durch das besondere unbekannte polycyclische System dieser Verbindungen verursacht sein könnten. Demgegenüber sei hervorgehoben, daß bisher noch keine Fälle bekannt geworden sind, wo die Molekularrefraktion polycyclischer Kohlenstoffverbindungen ohne der gleichzeitigen Anwesenheit aromatischer oder sonst besonders kumulierter Doppelbindungen eine starke Exaltation aufweisen würde. Von den bisher untersuchten höchstgliedrigen Ringsystemen seien insbesondere das Cholesterin[1]) und der Cholatriensäureester[2]) erwähnt, die beide eine auf vier Ringe hinweisende, also normale Molekularrefraktion aufweisen.

Wir möchten aber dennoch die Frage offen lassen, ob in den Amyrinen tatsächlich zwei oder vielleicht nur eine Doppelbindung anwesend sei und die letzte Entscheidung eingehenderen Untersuchungen überlassen.

5. Für die ungesättigte Natur der Amyrine, also für das Vorhandensein mindestens einer Kohlenstoffdoppelbindung konnte außer der Molekularrefraktion noch ein weiterer Anhaltspunkt erhalten werden, nämlich die Gelbfärbung, die die Amyrine in Chloroformlösung mit Tetranitromethan zeigen.

Nach den Untersuchungen von Werner[3]) und Ostromisslensky[4]) ist es bekannt, daß Verbindungen die Kohlenstoffdoppelbindungen enthalten, sei es aromatische oder aliphatische, fast immer mit Tetranitromethan eine intensive gelbe, gelbrote oder gelbbraune Färbung geben. Eine Ausnahme bilden die α,β-ungesättigten Fettsäuren und Benzoesäure, die sich wie gesättigte Verbindungen verhalten.[5]) Dagegen war es bisher nicht bekannt, wie sich reaktionsträge Doppelbindungen gegen Tetranitromethan verhalten werden. Werner hat an Hand eines beschränkten Tatsachenmaterials angenommen, daß die Farbenerscheinungen

---

[1]) Tschugaeff, A. 385, 352 (1911).

[2]) Untersucht gemeinsam mit E. A. Rudolph, siehe dessen Diss. Zürich E. T. H. 1925 und hier im exp. Teil.

[3]) B. 42, 4324 (1909). [4]) J. pr. [2] 84, 489 (1911).

[5]) Die Beobachtung von Ostromisslensky, daß aliphatische Enole Gelbfärbung zeigen, konnten wir auch bei zwei cyclischen Verbindungen bestätigen: dem 1,2-Diketo-pentamethylen-3,5-dicarbonester und dem 1,2-Diketo-3-methyl-pentamethylen.

Digitized by Google

beim Mischen organischer Verbindungen mit Tetranitromethan um so intensiver seien, je ungesättigter der Zustand der Lückenbindung ist. Daß diese Annahme nicht von allgemeiner Gültigkeit sein kann, folgt schon aus dem negativen Verhalten der besonders reaktionsfähigen α, β-ungesättigten Fettsäuren. Nach unseren Versuchen zeigen ferner auch α,β-ungesättigte Fettsäurederivate (wie z. B. Crotonsäureester, Crotonsäurechlorid, Acrylsäureester in Chloroformlösung) keine Färbungen mit Tetranitromethan. Als ebenso negativ fanden wir das Verhalten von aliphatischen α,β-ungesättigten Aldehyden, (Crotonaldehyd, α-Methyl-β-äthyl-acrolein). Ungesättigte Aldehyde mit entfernterer Lage der Doppelbindung geben aber wieder in normaler Weise eine Gelbfärbung (Beispiel Citronellal). Umgekehrt lassen die nur ganz schwachen Gelbfärbungen, die cyclische α, β-ungesättigte Ketone zeigen (Piperiton, 3-Methyl-cyclohexenon) vermuten, daß sich α, β-ungesättigte Ketoverbindungen allgemein gegen Tetranitromethan wie gesättigte oder beinahe gesättigte Verbindungen verhalten.[1]) Um so überraschender war es für uns zu sehen, daß nicht nur die Amyrine, sondern auch eine Reihe von Verbindungen, bei denen die Anwesenheit einer reaktionsträgen Doppelbindung sichergestellt ist, mit Tetranitromethan in Chloroformlösung eine ebenso deutliche Gelbfärbung geben, als Verbindungen mit einer reaktionsfähigen Doppelbindung. Die untersuchten Verbindungen mit reaktionsträger Doppelbindung sind: Dihydro-abietinsäure, Dihydro-lävopimarsäure, Dihydro-dextropimarsäure, Dioxy-abietinsäure, Dioxy-dextropimarsäure, Guajol[2]), Tetrahydro-bisabolen und α-Cyclogeraniumsäure. Es ist danach selbstverständlich, daß Abietinsäure und Dextro-pimarsäure gleichfalls Gelbfärbungen geben, die sich übrigens was die Intensität anbelangt, von der bei den Dihydro-verbindungen nicht deutlich unterscheidet. Dagegen geben die entsprechenden vollständig hydrierten Verbindungen sowie überhaupt gesättigte polycyclische Systeme keine Gelbfärbungen mehr. Untersucht wurden: Tetrahydro-abietinsäure, Tetrahydro-dextro- und Tetrahydro-lävopimarsäure, Tetraoxy-abietinsäure (von Levy), Fichtelit, Hexahydro-bisabolen, Octohydro-camphoren, Cedrol, Cholsäure, Desoxy-cholsäure, Eucalyptol, Fenchon, Menthon, Borneol, Patschuli-alkohol, Cyclo-pentadecanon, Dihydro-cyclogeraniumsäure.

Aus allen diesen Angaben folgt also, daß es wohl Kohlenstoffdoppelbindungen gibt — und diese gehören gerade zu den reaktionsfähigsten —, die mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung geben. Umgekehrt hat man

[1]) Dazu gehören wohl auch α,β-ungesättigte Alkohole, da Allylalkohol nach Werner erst nach einiger Zeit nach dem Zusetzen von Tetranitromethan eine Gelbfärbung zeigt. Das gleiche Verhalten fanden wir auch bei Crotonalkohol.

[2]) Schon von Ostromisslensky untersucht.

Digitized by Google

bisher jedoch noch keinen Fall beobachtet, wo eine organische Verbindung (wenigstens so einfach gebaute wie die oben genannte) ohne eine Doppelbindung zu enthalten die Gelbfärbung geben würde. Man kann also vorläufig wohl auch die Gelbfärbung, die die Amyrine mit Tetranitromethan geben, als einen Hinweis auf die ungesättigte Natur derselben deuten.

Sei es nun, daß eine oder zwei Doppelbindungen in den Amyrinen enthalten sind, dieselben verhalten sich jedenfalls reaktionsträger als die schwerer reagierende der zwei Doppelbindungen der Abietinsäure und der Dextro-pimarsäure. Zum Vergleich ist in folgender kleinen Tabelle das Verhalten dieser Harzsäuren und der Amyrine gegenüber der wichtigsten Reagenzien, die zum Nachweis von Doppelbindungen dienen, zusammengestellt. Die Eigenschaften der beiden Doppelbindungen der Harzsäuren sind dabei, soweit man darüber genauere Kenntnisse besitzt, gesondert angegeben.

	Nach M_D	H_2	O_3	O	$KMnO_4$	$C(NO_2)_4$
Abietinsäure	$\overline{\Gamma}_2$	1. leicht	3 Mol	leicht	leicht	leicht
		2. schwer		schwer	leicht	leicht
Dextro-pimarsäure.	$\overline{\Gamma}_2$	1. leicht	3 Mol	leicht	leicht	leicht
		2. sehr schwer		schwer	?	leicht
Amyrine	$\overline{\Gamma}_2$	nicht	5 Mol	nicht	schwer	leicht

Unter O-Aufnahme ist die mittels Benzopersäure zu verstehen. Bei der Abietinsäure ist bei der Hydrierung beider Doppelbindungen Platinschwarz als Katalysator brauchbar, bei der Dextro-pimarsäure nimmt unter den von uns eingehaltenen Bedingungen die zweite Doppelbindung Wasserstoff nur auf in Gegenwart des gleichen Platinoxydkatalysators, der bei den Amyrinen unwirksam war.

Im Anschluß an das Verhalten der beiden Amyrine bei der katalytischen Hydrierung schien es uns von Interesse zu sein, diese Reaktion beim *Lupeol* zu untersuchen. Auch beim Lupeol zeigt die Gelbfärbung mit Tetranitromethan die Anwesenheit mindestens einer Doppelbindung an. Diese ließ sich in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxyd nach Adams leicht hydrieren. Das Dihydro-lupeol zeigt

Digitized by Google

nun mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung mehr. Man könnte danach vorläufig das Lupeol als pentacyclische einfach ungesättigte Verbindung ansprechen.

Ein weiterer Teileinblick in die Konstitution der *Amyrine* konnte erzielt werden durch *trockene Destillation*, sowie durch *Dehydrierung*. Diese Versuche wurden vorläufig nur mit dem Gemisch der beiden Amyrine ausgeführt. Erhitzt man dieses bei gewöhnlichem Druck unter Kohlendioxyd, so beginnt etwas unterhalb 400° eine Zersetzung unter Bildung flüchtiger Produkte. Rascher geht die Zersetzung bei etwa 450° vor sich. Es bildet sich dabei ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen, wovon ein beträchtlicher Teil bei 115—125° (15 mm) siedet und die Zusammensetzung von etwa $C_{15}H_{26}$[1]) aufweist. In der Literatur werden ab und zu aus höher molekularen alicyclischen Verbindungen Zersetzungsprodukte ähnlicher Zusammensetzung beschrieben (besonders Sapogeninen) und als „Sesquiterpene" bezeichnet. Obwohl auch solche Kohlenwasserstoffe mit den Sesquiterpenen in einer gewissen verwandtschaftlichen Beziehung stehen mögen, kann man sie vorläufig doch nicht gut ohne weiteres als Sesquiterpene bezeichnen, und zwar nicht nur weil man deren Kohlenstoffgerüst noch im keinen Fall genauer kennt, sondern da nicht einmal die Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül sichersteht. Auch bei dem von uns aus den Amyrinen gewonnenen Kohlenwasserstoffgemisch möchten wir es dahingestellt sein lassen, ob darin wirklich Kohlenwasserstoffe mit 15 Kohlenstoffatomen enthalten seien. Das Verhalten dieses Kohlenwasserstoffgemisches bei der Dehydrierung mit Schwefel oder mit viel besserem Erfolg nach der Dielsschen Methode mittels Selen spricht jedenfalls nicht ohne weiteres dafür. Man bekommt dabei nämlich einen Naphtalin-Kohlenwasserstoff der Formel $C_{13}H_{14}$.

Den gleichen Naphtalin-Kohlenwasserstoff erhält man, und zwar in besserer Ausbeute, wenn man das Amyringemisch selbst den genannten Dehydrierungsmethoden unter-

[1]) Es ist möglich, daß die Zahl der C-Atome geringer ist und somit Formeln wie $C_{14}H_{24}$ oder $C_{13}H_{22}$ in Betracht kämen.

Digitized by Google

zieht. Dabei tritt der große Vorteil der Dielsschen Dehydrierungsmethode besonders deutlich zutage. Die Identität der nach allen diesen Methoden gewonnenen Präparate des Kohlenwasserstoffs konnte durch Schmelzpunkt und Mischprobe der Pikrate (127—128°) und der Styphnate (152 bis 153°) bewiesen werden. Für das Vorliegen eines Naphtalin-Kohlenwasserstoffs spricht die Molekularrefraktion und spezifische Exaltation, die 2,8 bzw. 1,66 betragen[1]), während die entsprechenden Werte bei bekannten Naphtalin-Kohlenwasserstoffen zwischen etwa 2,5 und 3,2 bzw. zwischen 1,5 und 1,9 liegen.[2]) Bei der Oxydation des Kohlenwasserstoffs mit Kaliumferricyanid erhält man eine Naphtalintricarbonsäure, die selbst zwar nicht leicht zu reinigen ist, aber über das Silbersalz einen gut krystallisierten Trimethylester sowie einen Triäthylester liefert, die bei 153—154° bzw. 80—81° schmelzen. Daraus folgt also, daß der Kohlenwasserstoff ein Trimethylnaphtalin sein muß.

Es sei hier noch erwähnt, daß es dem einen von uns und A. G. van Veen[3]) gelungen ist, nach den gleichen Methoden aus dem Gypsogenin den gleichen Naphtalin-Kohlenwasserstoff zu erhalten, der auf einen gewissen Zusammenhang im Bau der Amyrine und dieses Sapogenins hinweist.[4]) Diese Tatsachen sind um so bemerkenswerter, als Cholesterin und die Gallensäuren weder bei der trockenen Destillation, noch beim direkten Dehydrieren auch nur eine Spur eines derartigen Kohlenwasserstoffs liefern.

Im Anschluß daran sei ferner noch die vor kurzer Zeit erschienene Arbeit von O. Brunner[5]) über die Dehydrierung der Amyrine mit Palladium-Tierkohle besprochen. Er erhielt dabei über das nicht analysierte Pikrat vom Schmelzp. 131—132° einen Kohlenwasserstoff, der im Hochvakuum bei 80—90° siedet und wovon nur eine Analyse (Gef. 91,43 Proc. C und 7,20 Proc. H) vorliegt. Es ist danach, möglich, daß es Bauer gleichfalls mit unserem Trimethylnaphtalin zu tun hatte.

[1]) Es sind dies Mittelwerte aus den Daten zweier Präparate.

[2]) Vgl. L. Ruzicka, Über Konstitution und Zusammenhänge in der Sesquiterpenreihe, 1928, S. 13.

[3]) Siehe eine bald folgende Publikation im Rec.

[4]) Anm. bei der Korrektur: Inzwischen wurde aus fast allen dahin untersuchten Sapogeninen der gleiche Kohlenwasserstoff erhalten.

[5]) M. **50**, 284 (1928).

Digitized by Google

Ebenso ist es möglich, daß der von Ciamician[1]) bei der Zinkstaubdestillation der Amyrine erhaltene und ohne einen Beweis als Äthylnaphtalin angesprochene Kohlenwasserstoff (Gef. 92,1 Proc. C und 7,85 Proc. H) verunreinigtes Trimethylnaphtalin darstellte, da die Analysenwerte des letzteren bei 91,71 Proc. C und 8,29 Proc. H liegen.

Experimenteller Teil.

Herstellung von reinem α- und β-Amyrin (Pfeiffer).

Gearbeitet wurde im Anschluß an die Angaben von Vesterberg und Westerlind[2]), die für die Benzoylierung eine Vorschrift von Cohen[3]) benützt haben. Das aus Manila-Elemiharz gewonnene Gemisch von α- und β-Amyrin wird mit der gleichen Gewichtsmenge Benzol und 2 Mol Pyridin versetzt, wonach man unter guter Kühlung 2 Mol Benzoylchlorid zufügt. Nach mehrstündigem Erhitzen am Wasserbade wird in Äther aufgenommen und das Pyridin durch Schütteln mit Wasser und verdünnter Salzsäure ausgezogen. Das erhaltene Gemisch von α- und β-Amyrinbenzoat wurde weiter nach Vesterberg und Westerlind zu trennen versucht. Dabei wurde die von diesen Autoren gemachte Beobachtung, daß das β-Benzoat vom Schmelzp. 230° leicht in größerer Menge rein zu erhalten ist, bestätigt. Das α-Benzoat vom Schmelzp. 192° nach dieser Methode in einigermaßen nennenswerter Ausbeute rein zu gewinnen ist außerordentlich mühsam und langwierig.[4]) Am reinsten war ein Präparat des α-Benzoats, das sich aus einer Ligroinlösung des unterhalb 195° schmelzenden Rohbenzoats bei monatelangem Stehen in Form derber, gut ausgebildeter Krystalle abschied. Beim Impfen anderer Ligroinlösungen des unterhalb 195° schmelzenden Benzoatgemisches mit diesen Krystallen ließen sich weitere Mengen des α-Benzoats leichter rein gewinnen. Der Schmelzpunkt des Präparats lag bei 192° und $[\alpha]_D = +\ 87{,}3°$ (0,5510 g Substanz in 10 ccm Benzol). Durch Kochen der Benzoate mit alkoholischem Kali und Umkrystallisieren aus Alkohol werden die beiden Amyrine mit den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkten (für das α-Amyrin 176—177°, und fürs β-Amyrin 194—195°) gewonnen.

$[\alpha]_D$ war beim α-Amyrin $= +\ 93{,}3°$ (0,555 g Substanz in 10 ccm Benzollösung) und beim β-Amyrin $= +\ 99°$ (0,289 g Substanz in 20 ccm Benzollösung).

---

[1]) B. 11, 1344 (1878). [2]) A. 428, 243 (1922).

[3]) Over Lupeol. Diss. Utrecht, 1906.

[4]) Die wohl geeignetere Vorschrift von Dischendorfer, M. 46, 29 (1925) war zur Zeit der Ausführung unserer Versuche noch nicht publiziert.

Digitized by Google

Versuche zur katalytischen Hydrierung der Amyrine (Seidel und Pfeiffer).

β-Amyrin. Weder in Essigester, noch in Amylacetat oder Eisessiglösung wird in Gegenwart von Platinschwarz bei etwa 60° Wasserstoff aufgenommen. Aktivieren des Katalysators mit Luft änderte daran nichts. Auch beim Erhitzen von β-Amyrin in einem Drehautoklaven in Gegenwart von Platinschwarz und wenig Essigester bei 280° und etwa 80 Atm. Wasserstoffdruck wird nach 2 tägiger Einwirkung noch keine Druckabnahme beobachtet. Das regenerierte Produkt wurde zur Befreiung von etwa beigemengtem Kohlenwasserstoff, der bei den energischen Reaktionsbedingungen hätte entstehen können, mit Phtalsäureanhydrid auf 130° erhitzt und das Amyrin aus der erhaltenen Phtalestersäure durch Kochen mit starker alkoholischer Kalilauge wieder regeneriert. Nach Umkrystallisieren aus Essigester zeigt es den unveränderten Schmelzp. 194—195°. Zur Kontrolle wurde die Substanz analysiert.

3,512 mg Subst.: 10,845 mg CO_2, 3,71 mg H_2O.

$C_{30}H_{50}O$	Ber.	C 84,43	H 11,82
$C_{30}H_{52}O$	„	„ 84,05	„ 12,24
	Gef.	„ 84,22	„ 11,82.

Bei einem anderen Reduktionsversuch wurde die Substanz in Gegenwart von viel Platinoxydkatalysator nach Adams in Eisessiglösung tagelang bei etwa 70° geschüttelt und mehrmals frischer Katalysator zugegeben. Es war so nicht gut möglich aus dem Wasserstoffverbrauch einen sicheren Schluß auf den Reaktionsverlauf zu ziehen. Das regenerierte Produkt wurde zur Verseifung etwa entstandenen Acetats mit alkoholischem Kali gekocht. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester schmilzt das Präparat bei 195—196°. Es gibt in Chloroformlösung gerade so wie das Ausgangsprodukt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung. Auch die Analyse stimmt auf unverändertes Amyrin.

4,944, 3,142 mg Subst.: 15,250, 9,69 mg CO_2, 5,14, 3,30 mg H_2O.
Gef. C 84,17, 84,10 H 11,64, 11,76.

α-Amyrin. Ein Versuch im Druckautoklaven wurde genau wie beim β-Amyrin durchgeführt. Das gewonnene Produkt schmilzt bei 176—177° und ist nach der Analyse unverändert.

3,984, 3,720 mg Subst.: 12,275, 11,490 mg CO_2, 4,12, 3,93 mg H_2O.
Gef. C 84,07, 84,28 H 11,57, 11,82.

Auch beim Reduktionsversuch in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxydkatalysator in der oben angegebenen Weise wurde unverändertes α-Amyrin zurückgewonnen, das gerade so wie das Ausgangspräparat mit Tetranitromethan in Chloroformlösung eine starke Gelbfärbung gibt. $[\alpha]_D = +94°$ (67,5 mg Substanz in 3,342 ccm Benzollösung.

Digitized by Google

5,189, 4,921 mg Subst.: 16,005, 15,190 mg CO_2, 5,46, 515 mg H_2O.
Gef. C 84,14, 84,24 H 11,79, 11,71.

Versuche zur Isomerisierung der Amyrine.

Die reinen Amyrine wurden in Kohlendioxyd 2 Tage auf 280° erhitzt und die nur schwach gefärbten Produkte aus Essigester umkrystallisiert. Beide Amyrine wurden so mit unverändertem Schmelzpunkt und nur wenig geänderter Drehung zurückgewonnen.

Das regenerierte α-Amyrin hatte $[\alpha]_D = +98{,}1°$ (0,2234 g in 10 ccm Benzollösung), das β-Amyrin $[\alpha]_D = +96{,}5°$ (0,2070 g in 10 ccm Benzollösung).

Das β-Amyrin besaß nach 20-stündigem Kochen mit Eisessig unveränderten Schmelzpunkt und Drehung.

Die Amyrin-ozonide (Pfeiffer).

β-Amyrin. 1 g Substanz wurde in 20 ccm Kohlenstofftetrachlorid 2 Tage mit Ozon behandelt, das durch 5-proc. Natronlauge und konz. Schwefelsäure gewaschen war. Das Ozonid fällt als fast farbloses sandiges Pulver aus. Es wurde abfiltriert und mit Kohlenstofftetrachlorid gewaschen. Nach mehrtägigem Trocknen über Phosphorpentoxyd und Paraffin im Vakuumexsicator, wobei es sich nur ganz schwach verfärbt, zeigt es einen unscharfen Zersetzungspunkt bei ungefähr 100°.

0,1532, 0,1539 g Subst.: 0,3015, 0,3012 g CO_2, 0,0920, 0,0954 g H_2O.

$C_{30}H_{50}O.O_{15}$	Ber.	C 54,2	H 7,2
	Gef.	„ 53,7, 53,4	„ 6,7, 6,9.

Nach 4-jährigem Stehen wurde das Ozonid, das sich nur wenig stärker verfärbt hat, wieder analysiert und dabei nur wenig veränderte Analysenwerte gefunden (C 54,4, H 7,3).

α-Amyrin. Die Ozonisation wurde in der oben beschriebenen Weise durchgeführt. Der Zersetzungspunkt des genau gleich aussehenden Ozon-Anlagerungsprodukts lag auch bei etwa 100°.

0,1546, 0,1522 g Subst.: 0,3058, 0,2996 g CO_2, 0,0924, 0,0922 g H_2O.
Gef. C 53,9, 53,7 H 6,7, 6,8.

Bei der Zersetzung der Ozonide mit Wasser, entstehen fast ausschließlich saure Spaltprodukte, über die später berichtet werden soll.

Digitized by Google

Die Molekularrefraktion der amorphen Amyrilene (Pfeiffer).

β-Amyrilen. 5 g β-Amyrin wurden portionsweise zu 4 g Phosphorpentachlorid zugegeben, die mit 25 ccm Petroläther überschichtet waren.[1]) Nachdem alles Amyrin gelöst war und die lebhafte Reaktion nachließ, wurde noch einige Stunden gekocht. Nach dem Absaugen des Petroläthers im Vakuum wird der Rückstand in Äther gelöst und zur Entfernung der Phosphorverbindungen einigemal gründlich mit Wasser und Natronlauge geschüttelt. Die ätherische Lösung wurde schließlich über Calciumchlorid getrocknet und dann das Amyrilen einmal ohne und zweimal mit Natrium im Hochvakuum destilliert. Der Siedepunkt der zähen, fast glasigen und farblosen Masse liegt bei 235° (0,1 mm).

0,2055, 0,1345, 0,1164 g Subst.: 0,6648, 0,4331, 0,3753 g CO_2, 0,2098, 0,1379, 0,1176 g H_2O.

$C_{30}H_{48}$	Ber. C 88,23	H 11,77	
	Gef. „ 88,24, 87,86, 87,91	„ 11,42, 11,48, 11,31.	

$d_4^{38} = 0{,}9811$, $n_D^{38} = 1{,}5410$, M_D ber. $C_{30}H_{48}$ $\overline{\Gamma}2 = 128{,}8$, $C_{30}H_{48}$ $\overline{\Gamma}3 = 130{,}5$, gef. = 130,8.

Die Substanz wurde nochmals über Natrium destilliert, wonach die Konstanten praktisch unverändert waren: $d_4^{38} = 0{,}9807$, $n_D^{38} = 1{,}5409$.

α-Amyrilen. Das in gleicher Weise bereitete Produkt sott nach zweimaligem Destillieren über Natrium bei 235° (0,1 mm). Aus 5 g Amyrin werden etwa 3 g reinen Kohlenwasserstoffs erhalten.

0,1553 g Subst.: 0,5040 g CO_2, 0,1599 g H_2O.

$C_{30}H_{48}$	Ber. C 88,23	H 11,77
	Gef. „ 88,55	„ 11,52.

$d_4^{38} = 0{,}9857$, $n_D^{38} = 1{,}5420$, M_D gef. = 130,3, ber. siehe oben.

Vergleichende Oxydation von Amyrin und Tetrahydro-abietinsäure mit Benzopersäure (Hayser).

Gearbeitet wurde in der früher bei der Dextro-pimarsäure, Abietinsäure und Dihydro-abietinsäure beschriebenen Weise.[2]) Es wurden nun ein bei 118—128° schmelzendes Präparat von Tetrahydro-abietinsäure[3]) und ein Präparat des nicht getrennten Amyringemisches unter

[1]) Die Chlorierung wurde nach der Vorschrift von Vesterberg und Westerlind durchgeführt, mit dem Unterschied, daß wir das Reaktionsprodukt nicht umkrystallisierten, sondern im Vakuum destillierten.

[2]) R. 47, 366 (1928); daselbst ist auch Originalliteratur angegeben.

[3]) Das Präparat war gewonnen durch katalytische Hydrierung von bei 300° isomerisierter Abietinsäure. Es handelt sich um dasselbe Produkt, wovon ein bei 116—118° schmelzender Anteil früher analysiert wurde. Vgl. Helv. 5, 338—339 (1922).

Digitized by Google

den genau gleichen Bedingungen mit der gleichen Benzopersäurelösung gleichzeitig bei 13° stehengelassen und von Zeit zu Zeit eine Probe entnommen und durch Titration mit Thiosulfat die verbrauchte Menge Benzopersäure bestimmt.

0,493 g Tetrahydro-abietinsäure wurden mit 100 ccm 0,464n Chloroformlösung von Benzopersäure (etwa 14 Atom wirksamen Sauerstoffs) und 1,065 g Amyringemisch mit 150 ccm der gleichen Benzopersäurelösung (etwa 14 Atom wirksamen Sauerstoffs) versetzt. In folgender Tabelle sind die Mengen verbrauchten Sauerstoffs in Atombruchteilen angegeben. Gleichzeitig wurde auch die Titerabnahme der Benzopersäurelösung kontrolliert (angegeben als „blinde Probe"). Bei dem angegebenen Sauerstoffverbrauch der beiden Versuchssubstanzen ist die Titerabnahme schon in Abzug gebracht worden.

Zeit in Stunden	Tetrahydro-abiet. s.	Amyrine	Blinde Probe
2	0,12 Atom O	0,25	0,02
24	0,24	0,40	0,12
48	0,35	0,40	0,35
72	0,35	0,40	0,40
96	0,40	0,40	0,60

Zersetzung von Amyrin durch trockene Destillation (Huyser).

Die Ausbeute und die Zusammensetzung des Zersetzungsprodukts änderten sich nicht, wenn man die Dauer der Zersetzung zwischen etwa 1,5 und 20 Stunden variierte. Die Zersetzung des Amyrins beginnt zwischen 380—400°, geht dann aber nur sehr langsam vor sich. Es wurde schließlich folgendes einfache Verfahren als zweckmäßig gefunden. In einem kleinen Ladenburgkolben wurden 35 g Amyrin im Metallbade auf 440—460° im Kohlendioxydstrom erhitzt, so daß die Zersetzung etwa innerhalb 1,5 und 2 Stunden beendigt ist. Es destilliert dabei ein leichtflüssiges Öl über, während im Kolben 18 g eines verkohlten Rückstands zurückbleiben. Das vom Wasser befreite Destillat (= etwa 10 g) wurde zweimal über Natrium fraktioniert und dann folgende Anteile aufgefangen.

1. Siedep. 70— 75° (15 mm).
2. „ 75—115° „ .... $d_4^{15} = 0{,}903$, $n_D^{15} = 1{,}496$
3. „ 115—125° „ 0,924 1,500
4. „ 125—160° „ .... 0,970 1,548.

Fraktion 3.

0,0844, 0,1232 g Subst.: 0,2696, 0,3946 g CO_2, 0,0941, 0,1383 g H_2O.

Digitized by Google

$C_{15}H_{24}$	Ber.	C 88,23	H 11,77	
$C_{15}H_{26}$	„	„ 87,29	„ 12,71	
	Gef.	„ 87,12, 87,35	„ 12,47, 12,56.	

Fraktion 2.

0,1377, 0,1306 g Subst.: 0,4406, 0,4177 g CO_2, 0,1514, 0,1425 g H_2O.
Gef. C 87,26, 87,23 H 12,31, 12,21.

Bei der Dehydrierung der Fraktionen 2—4 wird der gleiche Naphtalinkohlenwasserstoff erhalten, wobei die Ausbeute aus der 3. Fraktion die beste ist. Bei der Anwendung von 3 Atom. Schwefel für die Dehydrierung nach der bei den Sesquiterpenen erprobten Methode erhält man nur Spuren an Naphtalinkohlenwasserstoff. Wesentlich höher, aber doch noch sehr gering, sind die erhaltenen Mengen davon, wenn man nach der Vorschrift von Diels und Karstens[1]) mit Selen arbeitet. Es wurden dazu z. B. 5 g der 3. Fraktion 40 Stunden mit 7,5 g Selen am Rückflußkühler gekocht (Ölbadtemperatur 300°). Das Dehydrierungsprodukt sott von 130—170° (15 mm). Es konnte daraus über das Pikrat etwa 0,1 g eines Naphtalinkohlenwasserstoffs erhalten werden. Das daraus hergestellte Pikrat schmilzt bei 127—128° und das Styphnat bei 153—154°. Die Mischprobe mit dem gleich schmelzenden Pikrat, das bei der oben erwähnten Dehydrierung mit Schwefel erhalten wurde, zeigt keine Depression.

Dehydrierung von Amyrin mit Schwefel oder Selen (Huyser).

Amyrin wurde mit wechselnden Mengen Schwefel (von 3—6 Atom.) in der gewöhnlichen Weise dehydriert. Die Schwefelwasserstoffentwicklung beginnt aber erst bei höherer Temperatur als im Falle der Sesquiterpene oder der Abietinsäure. Es wurde schließlich bis auf 270° erhitzt. Die besten Ausbeuten an flüchtigen Dehydrierungsprodukten erhält man, wenn dafür Sorge getragen wird, daß dieselben schon während der Operation kontinuierlich abdestillieren können. Die Ausbeute bleibt aber auch dann noch äußerst gering und die Hauptmenge des Amyrins wird in eine schwarze kohlige Masse verwandelt. Aus dem Destillat können Spuren des gleichen Pikrats erhalten werden, das bei der Dehydrierung des durch trockene Zersetzung von Amyrin entstehenden Kohlenwasserstoffgemisches gewonnen wurde (Schmelzp. und Mischprobe 127—128°).

Auch hier ist die Ausbeute wesentlich besser, wenn man die Dehydrierung mit Selen durchführt, in Anlehnung an die von Diels, Gädke und Körding[2]) für die Dehydrierung

[1]) B. **60**, 2323 (1927). [2]) A. **459**, 1 (1927).

Digitized by Google

des Cholesterins gegebene Vorschrift, mit der Abänderung, daß wir für das Abdestillieren der gebildeten flüchtigen Produkte während der Reaktion gesorgt haben. Bei einer Temperatur von etwa 320—340° beginnt lebhafte Selenwasserstoffentwicklung. Die Bildung flüchtiger Produkte war aber erst nach mehrtägigem Erhitzen beendigt. Aus 35 g Amyrin und 45 g Selen erhält man so 7 g Destillat (nach Abtrennung des beigemengten Wassers). Die Fraktionierung bei 35 mm Druck lieferte: 1. bis 80°, 1,5 g, 2. 80—140°, 0,5 g, 3. 140—160°, 1,5 g, 4. 160—180°, 1,0 g. Alle Fraktionen wurden in alkokolischer Lösung mit etwa $^1/_3$ des Gewichtes an Pikrinsäure versetzt, wobei das meiste Pikrat aus Fraktion 3 und weniger aus den sich daran anschließenden erhalten wird. Die Ausbeute beträgt nur wenige Procent des angewandten Amyrins. Das Pikrat schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 127—128° und besteht aus hellorangeroten Nädelchen. Das Styphnat schmilzt bei 152—153° und ist wesentlich heller gefärbt als das Pikrat. Die Mischproben mit den durch Dehydrieren des Amyrins mit Schwefel, sowie den durch trockene Destillation des Amyrins und nachträgliche Dehydrierung gewonnenen Pikraten und Styphnaten geben keine Schmelzpunktsdepression.

Über das bei der Dehydrierung des Amyrins entstehende Trimethyl-naphtalin (Huyser).

Die in den beiden vorangehenden Abschnitten beschriebenen Pikrat und Styphnat leiten sich nach den Analysenwerten von einem Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{14}$ ab.

Pikrat Schmelzp. 127—128°.

a) *Direkt aus Amyrin.*

4,779, 4,740 mg Subst.: 10,010, 9,970 mg CO_2, 1,94, 1,86 mg H_2O. — 1,995, 2,855 mg Subst.: 0,184, 0,262 ccm N (21°, 755 mm).

$C_{19}H_{17}O_7N_3$	Ber.	C 57,12	H 4,28	N 10,52
	Gef.	„ 57,15, 57,36	„ 4,54, 4,39	„ 10,67, 10,61.

b) *Aus dem Produkt der trockenen Destillation von Amyrin.*

5,208, 6,180 mg Subst.: 10,960, 12,820 mg CO_2, 1,98, 2,16 mg H_2O.

Gef. C 57,40, 57,24 H 4,26, 3,96.

Digitized by Google

Styphnat Schmelzp. 153—154° (direkt aus Amyrin).

4,731, 4,844 mg Subst.: 9,600, 9,795 mg CO_2, 1,63, 1,82 mg H_2O. — 2,791, 2,417 mg Subst.: 0,230 ccm N (20°, 762 mm), 0,204 ccm N (19,5°, 760 mm).

$C_{19}H_{17}O_8N_3$	Ber.	C 54,99	H 4,02	N 10,12
	Gef.	„ 55,36, 55,24	„ 3,86, 4,20	„ 9,63, 9,85.

Aus 5 g Pikrat wurde der Kohlenwasserstoff durch Erwärmen mit Natronlauge regeneriert und durch Destillation über Natrium gereinigt. Beim Destillieren wurden zwei ungefähr gleich große, etwa einen Grad ober- und unterhalb 148° (16 mm) siedende Fraktionen aufgefangen, deren physikalische Konstanten geprüft wurden.

Fraktion 147—148°.

0,1323, 0,0979 g Subst.: 0,4452, 0,3289 g CO_2, 0,1001, 0,0735 g H_2O.

$C_{13}H_{14}$	Ber.	C 91,71	H 8,29
	Gef.	„ 91,78, 91,87	„ 8,47, 8,41.

$d_4^{15} = 1{,}008$, $n_D^{15} = 1{,}6093$, $M_D C_{13}H_{14}$ ⌐5; ber. 55,50, gef. 58,42, $EM_D = 2{,}92$, $E\Sigma_D = 1{,}72$.

Fraktion 148—149°.

$d_4^{15} = 1{,}011$, $n_D^{15} = 1{,}6092$, M_D gef. 58,21, $EM_D = 2{,}71$, $E\Sigma_D = 1{,}60$.

Oxydation. 1,9 g des Kohlenwasserstoffs wurden mit Kaliumferricyanid in Anlehnung an die Angaben von Weißgerber und Kruber[1]) oxydiert. Dabei wurden genau die bei der Oxydation eines aus Manilakopal erhaltenen Kohlenwasserstoffs eingehaltenen Bedingungen[2]) befolgt mit dem einen Unterschied, daß wir während 10 Arbeitstagen mit der Turbine kräftig rührten. Dies hatte zur Folge, daß ein größerer Procentsatz des Kohlenwasserstoffs oxydiert war und nur 0,3 g durch Ausziehen der Oxydationslösung mit Äther regeneriert wurden. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Extrahieren mit Äther wird eine feste Säure gewonnen, die sich nicht leicht umkrystallisieren läßt. Es wurde daher über ihr Silbersalz der Methylester hergestellt, der sich fast quantitativ bildete. Derselbe schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 153—154°.

4,774, 5,233 mg Subst.: 11,110, 12,215 mg CO_2, 2,05, 2,22 mg H_2O. — 0,0962 g Subst. wurden mit 25 ccm 0,1006-n alkoholischer

[1]) B. 52, 352 (1919). [2]) Helv. 9, 976 (1926).

Digitized by Google

Natronlauge gekocht und der Alkohol am Wasserbade soweit möglich abdestilliert. Nach 5 stündigem Erwärmen des Rückstandes waren zur Neutralisierung 15,01 ccm 0,1015-n Salzsäure nötig.

$C_{16}H_{14}O_6$	Ber.	C 63,6		H 4,6		Äquiv.-Gew. 100		
	Gef.	„ 63,50,	63,67	„ 4,80,	4,75	„	„	97.

Es liegt also der Trimethylester einer Naphtalin-tricarbonsäure vor. Zur weiteren Charakterisierung wurde aus der Säure durch 3 tägiges Kochen mit 10-proc. alkoholischer Schwefelsäure der Triäthylester hergestellt, der sich unter diesen Bedingungen ziemlich vollständig gebildet hatte. Dessen Schmelzpunkt liegt nach dem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol bei 80—81°.

Die Mutterlaugen vom Umkrystallisieren des Trimethylesters wurden verdampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Der Siedepunkt liegt bei 150—170° (0,2 mm). Aus dem bei 160—170° siedenden Anteil scheidet sich noch etwas krystallisierter Methylester ab, der nach Anrühren mit Methylalkohl abfiltriert wurde. Die nun in der Mutterlauge bleibende Substanz wurde nochmals im Hochvakuum destilliert und von der bei 150—160° (0,2 mm) siedenden Substanz durch Verseifung das Äquivalentgewicht bestimmt.

0,5875 g Subst. wurden mit 75 ccm 0,1006-n. alkoholischer Lauge in der oben beschriebenen Weise behandelt. Das Äquivalentgewicht wurde gefunden zu 93,1; man sieht also, daß der amorphe Anteil des Trimethylesters nicht etwa aus nicht vollständig zur Tricarbonsäure oxydierten Anteilen des Kohlenwasserstoffs entstanden sein kann.

Die Lösungen von den obigen Titrationen wurden vom Alkohol befreit und dann angesäuert. Die abgeschiedene feste Substanz wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert, wonach die aus dem krystallisierten Trimethylester erhaltene bei etwa 340° unscharf unter starker Zersetzung schmilzt, während die aus dem amorphen Esteranteile einen Zersetzungspunkt von etwa 200—220° zeigt. Beide Substanzen bestehen jedoch aus sauren Salzen, da sie beim Verbrennen beträchtliche Rückstände hinterlassen.

Katalytische Hydrierung des Lupeols (Seidel).

Zur Hydrierung gelangte ein von N. H. Cohen[1]) aus dem Bresk hergestelltes Originalpräparat. Dasselbe wurde noch zweimal aus reinem Alkohol umkrystallisiert und

[1]) R. 28, 368 (1909).

Digitized by Google

schmolz dann bei 210—211° (nicht korr.). 1,0 g davon wurde in 50 ccm Eisessig in Gegenwart von 0,1 g Platinoxydkatalysator von Adams bei 60—70° katalytisch hydriert. Im Laufe einiger Stunden war die für 1 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Trotz mehrmaligem Zusatz von frischem Katalysator und tagelangem Einwirken wird kein Wasserstoff mehr aufgenommen. Ein zweiter Versuch mit einem anderen Lupeolpräparat von gleicher Herkunft und Schmelzpunkt ergab das gleiche Resultat. Das Hydrierungsprodukt schmolz in beiden Fällen nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 201—202°. In Chloroformlösung wird das Hydrierungsprodukt durch Tetranitromethan nicht gefärbt, während das Lupeol selbst dabei eine starke Gelbfärbung zeigt. Die Analyse stimmt auf Dihydro-lupeol. $[\alpha]_D = -17{,}5°$ (in etwa 3,7-proc. Chloroformlösung).[1])

4,850, 4,986 mg Subst.: 14,965, 15,390 mg CO_2, 5,31, 5,47 mg H_2O.

$C_{30}H_{50}O$ (Lupeol)	Ber.	C 84,43		H 11,82	
$C_{30}H_{52}O$ (Dihydrolupeol)	Ber.	„ 84,05		„ 12,24	
	Gef.	„ 84,16,	84,22	„ 12,26,	12,28.

Bestimmung der Molekularrefraktion des Cholatriensäure-äthylesters (E. A. Rudolph).

Cholsäure wurde nach der Vorschrift von Wieland und Weil[2]) durch Erhitzen und Destillation in die Cholatriensäure übergeführt. Das in etwa 65-proc. Gewichtsausbeute erhaltene Destillat wurde durch Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure verestert, wobei man den einheitlich bei 225—227° (0,4 mm) siedenden Äthylester der Cholatriensäure als dickflüssiges Öl erhält. Da derselbe aus nicht weiter gereinigten Cholatriensäure hergestellt war, wurde durch Analyse die Zusammensetzung kontrolliert.

0,1773, 0,1655 g Subst.: 0,5328, 0,4954 g CO_2, 0,1557, 0,1417 g H_2O.

$C_{26}H_{38}O_2$	Ber.	C 81,61		H 10,01	
	Gef.	„ 81,99,	81,67	„ 9,82,	9,57.

$d_4^{18} = 1{,}03$, $n_D^{18} = 1{,}5355$, M_D ber. für $C_{26}H_{38}O_2$ $\lceil_3 = 113{,}72$, gef. 114,2.

[1]) $[\alpha]_D$ bei Lupeol ist nach Cohen + 27,2° (in etwa 4,8-proc. Chloroformlösung).

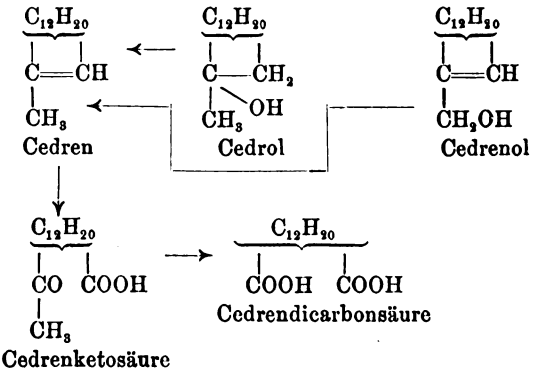
[2]) Z. für physiolog. Ch. 80, 287 (1912); vgl. ferner Rudolph, Diss. Zürich, Techn. Hochschule, 1925, S. 99.

Digitized by Google

Höhere Terpenverbindungen. XXXIX.[1])
Zur Kenntnis des Cedrens;

Von *L. Ruzicka* und *J. A. van Melsen.*

Das virginische Cedernholzöl ist fast ausschließlich aus Verbindungen der Sesquiterpenreihe zusammengesetzt, die alle das gleiche, tricyclische Kohlenstoffgerüst aufweisen. Es sind dies: 1. das *Cedren* $C_{15}H_{24}$, 2. ein festes und ein flüssiges *Cedrol* $C_{15}H_{26}O$ und 3. das *Cedrenol* $C_{15}H_{24}O$. Semmler[2]) und seine Mitarbeiter haben zeigen können, daß diese drei Verbindungen in den unten formulierten einfachen Beziehungen zueinander stehen. Es sei dabei noch vorausgeschickt, daß das feste und das flüssige Cedrol stereoisomer sind, da sich nach Kimura[3]) beim Erhitzen des flüssigen Cedrols mit Kalium oder beim Verseifen seines Xanthogenats das feste vom Schmelzp. 86° bildet.



Aus den Arbeiten von Semmler und seinen Mitarbeitern folgt, daß sowohl das im Cedernholzöl enthaltene Cedren, wie auch das durch Wasserabspaltung aus Cedrol und schließlich das durch Reduktion des aus Cedrenol bereiteten Chlorids

[1]) XXXVIII. Mitteilung, vgl. A. 471, 21 (1929).
[2]) B. 40, 3521 (1907); 45, 355, 786, 1384, 1553 (1912); 47, 2257 (1914).
[3]) B. deutsch. pharm. Ges. 20, 293 (1910).

Digitized by Google

gewonnene Sesquiterpen bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat oder mit Ozon die gleiche Cedrenketosäure liefern. Letztere Säure ist zwar flüssig, sie gibt aber in allen Fällen bei der Oxydation mit Bromlauge die gleiche krystallisierte Cedren-dicarbonsäure vom Schmelzp. 182°. Dadurch wird natürlich nicht ausgeschlossen, daß die Cedrene verschiedener Herkunft vielleicht Gemische Isomerer darstellen, von denen jenes einen wichtigen Bestandteil ausmacht, das bei der Oxydation die Cedren-dicarbonsäure liefert.

Die tricyclische Struktur des Cedrens folgt sowohl aus der Molekularrefraktion wie auch aus der Herstellung des gesättigten Dihydrocedrens durch katalytische Hydrierung.[1]) Die Dehydrierung des Cedrens mit Schwefel ergab kein faßbares aromatisches Produkt[2]), was auch mit der besonderen Beständigkeit seines Ringsystems übereinstimmt. E. Deussen[3]) gibt nämlich an, daß die Dichte und die Drehung des Cedrens beim Erhitzen mit 70-proc. Schwefelsäure kaum geändert werden. Eine Wiederholung des Dehydrierungsversuches durch Erhitzen mit Selen nach Diels ergab uns auch kein greifbares Resultat.

E. Deussen[3]) unterzog das Cedren energischen Abbaumethoden. Bei der Oxydation mit Salpetersäure erhielt er Oxalsäure und mit Braunstein und 50-proc. Schwefelsäure o-Phtalsäure[4]). Auf Grund dieser Ergebnisse stellt

---

[1]) Semmler und Mayer, B. 45, 1387 (1912).

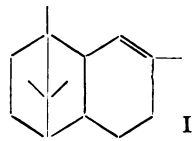
[2]) Ruzicka u. Stoll, Helv. 6, 854 (1923). Ebenso resultatlos war auch die Wiederholung dieses Versuches durch Deussen (vgl. Anm. 3).

[3]) J. pr. [2] 117, 297 (1927).

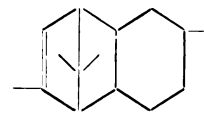
[4]) Deussen meint, daß die o-Phtalsäure bei der Oxydation sekundär durch Kohlendioxydabspaltung aus Trimellithsäure entstanden sein sollte. Er stützt sich bei dieser Annahme auf die Angaben im Beilstein, 2, 2010 (1896), wonach beim Destillieren der Trimellithsäure o-Phtalsäure gebildet wird. Wir müssen demgegenüber betonen, daß die Schlußfolgerung Deussens vorläufig unerlaubt ist, da bei der Behandlung der Trimellithsäure mit Braunstein und Schwefelsäure bisher noch nie o-Phtalsäure beobachtet wurde. Vgl. dazu Ruzicka u. Rudolph, Helv. 10, 915 (1927).

Digitized by Google

Deussen Formel II für Cedren zur Diskussion, im Gegensatz zur Formel I, die Semmler[1]) für Cedren in Erwägung gezogen hatte. Es sei hier gleich das Ergebnis unserer Untersuchungen vorweggenommen, daß beide Formeln nicht richtig sind, die Semmlersche jedoch der Wirklichkeit viel näher kommt als die von Deussen.

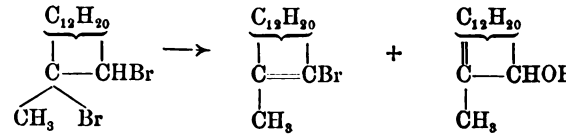


I



II

Unsere Untersuchung wurde begonnen mit der Einwirkung von alkoholischem Kali auf Cedren-bromid[2]), die mit der Absicht ausgeführt war, eine zweite Doppelbindung ins Cedren einzuführen. Es wird dabei teilweise tricyclisches Sesquiterpen regeneriert und als Hauptprodukt entsteht ein bei 155—160° (12 mm) siedendes Öl, das wahrscheinlich aus einem Gemisch etwa gleicher Teil Brom-cedren und Oxy-isocedren[3]) besteht, deren Bildung nach folgendem Schema erklärt werden kann:



Das Produkt vom erwähnten Siedepunkt enthält nämlich nur die Hälfte der für Brom-cedren berechneten Brommenge. Nach Reduktion mit Natrium und Alkohol wird das Brom durch Wasserstoff ersetzt und es bildet sich die etwa dem Bromgehalt entsprechende Menge eines Sesquiterpens, dessen Konstanten mit denen des Cedrens übereinstimmen. Wenn das natürliche Cedren aus einem Gemisch besteht, so müßte dies natürlich bei den eben formulierten Verbindungen auch der Fall sein. Die Untersuchung wurde jedoch in dieser

[1]) B. 47, 2558 (1914).

[2]) Diese Versuche sind von M. Stoll ausgeführt.

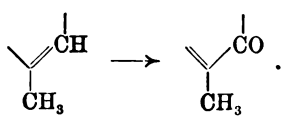
[3]) Als Isocedren bezeichnen wir den Kohlenwasserstoff mit in der anderen Richtung vom Methyl aus liegenden Doppelbindung.

Digitized by Google

Richtung nicht fortgesetzt, da uns ein anderer Weg vorteilhafter schien.

Ebenso wurden begonnene Versuche, durch in verschiedenen Richtungen durchgeführte Umwandlungen der Cedren-dicarbonsäure Auskunft über die Konstitution des Cedrens zu erhalten, vorläufig als nicht besonders aussichtsreich zurückgestellt. Es betrifft dies Cyclisierungsversuche mit der Cedren-dicarbonsäure, ferner die Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf die Dibrom-cedrendicarbonsäure und schließlich die Oxydation mit Chromsäure des aus Cedrendicarbonester und Methylmagnesiumjodid erhaltenen tetramethylierten Diglykols. Wegen Einzelheiten über diese Versuche sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Die besten Resultate beim Abbau des Cedrens wurden erhalten, als man von Cedron ausging. Dieses Keton war von Rousset[1]) bei der Oxydation des Cedrens mit Chromsäure erhalten und als eine Verbindung der Formel $C_{15}H_{24}O$ betrachtet worden. Später haben dann Semmler und Hoffmann[2]) die richtige Formel $C_{15}H_{22}O$ erkannt und angenommen, daß die Entstehung des Ketons der Oxydation eines Kohlenstoffatoms der Doppelbindung zu verdanken sei nach folgendem Schema:



Es scheint uns allerdings kein Grund für die Annahme einer Verschiebung der Doppelbindung bei der Entstehung der Carbonylgruppe vorzuliegen. Wir sind vielmehr geneigt anzunehmen, daß der Reaktionsmechanismus hier der gleiche ist wie bei der Bildung von Carvon und Verbenon aus Limonen bzw. Pinen, wobei eine der Doppelbindung benachbarte Methylengruppe oxydiert wird.

Neben Cedron, das durch ein bei 242—243° schmelzendes Semicarbazon charakterisiert ist, beobachteten Semmler und Hoffmann noch Nebenprodukte mit Keton- oder Alde-

[1]) Bl. [3] **17**, 485 (1897). [2]) B. **40**, 3525 (1907).

Digitized by Google

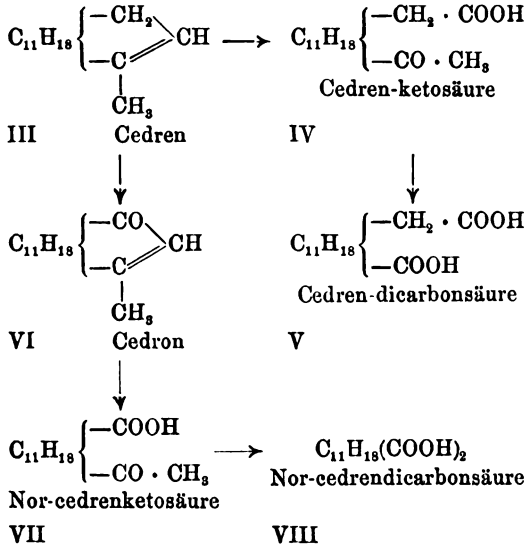
hydcharakter, deren Bildung leicht begreiflich ist, wenn man bedenkt, daß der Doppelbindung zwei Methylengruppen benachbart sein können (und wie wir unten zeigen werden, auch tatsächlich benachbart sind) und daß auch die Oxydation der an der Doppelbindung sitzenden Methylgruppe in Betracht gezogen werden muß. Unter Berücksichtigung der schon oben diskutierten Möglichkeit, daß im Cedernholzöl ein Gemisch nahe verwandter Sesquiterpene enthalten sein könnte, wäre die Bildung eines Gemisches von Ketoverbindungen gleichfalls erklärlich.

Bei der Oxydation des Cedrens mit der etwas über 3 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Chromtrioxyd in Eisessiglösung erhielten wir fast 40 Proc. einer Fraktion vom Siedepunkt des Cedrons, die wir als „Rohcedron" bezeichnen möchten und die direkt weiter verarbeitet wurde. Daneben bildete sich in etwa 10-proc. Ausbeute Cedrenketosäure $C_{15}H_{24}O_3$. Diese wurde über den Äthylester gereinigt, der ein bei 162° schmelzendes Semicarbazon gibt. Daß tatsächlich Cedren-ketosäure vorliegt, folgt aus dem Resultat der Oxydation mit Bromlauge, wobei die bekannte Cedren-dicarbonsäure vom Schmelzp. 182° gebildet wird.

Das Rohcedron wurde in Eisessiglösung ozonisiert. Neben noch nicht eingehender untersuchten neutralen Verbindungen bildet sich dabei in etwa 25-proc. Ausbeute eine flüssige Ketosäure $C_{14}H_{22}O_3$, die ein bei 242—244° schmelzendes Semicarbazon liefert, woraus die bei 113—114° schmelzende reine Ketosäure regeneriert werden kann, die wir Nor-cedrenketosäure nennen wollen. Bei der Oxydation der rohen Nor-cedrenketosäure mit Bromlauge entsteht unter Abspaltung eines Kohlenstoffatoms in fast 40-proc. Ausbeute die Dicarbonsäure $C_{13}H_{20}O_4$, die gut krystallisiert und bei 209° schmilzt. Diese Säure ist ihrer Zusammensetzung nach das niedere Homologe der Cedren-dicarbonsäure und wurde daher Nor-cedrendicarbonsäure benannt. Die Entstehung aller dieser Abbauprodukte schließt natürlich eine Konstitutionsformel für Cedren von der Art der von Deussen vorgeschlagenen II aus. Aber auch eine Lage der Doppelbindung nach der Semmlerschen Formel I ist

Digitized by Google

ausgeschlossen, da daraus die Bildung der Nor-cedrenketo-Säure nicht möglich wäre. Nur eine Lagerung der Doppelbindung entsprechend der Formel III, kann alle erwähnten Oxydationsprodukte des Cedrens erklären (vgl. die Formeln IV—VIII).



Die Nor-cedren-dicarbonsäure wurde in verschiedener Weise weiter abgebaut. Es sei hier zunächst über diejenige Reaktionen berichtet, die die meiste Auskunft gaben in bezug auf die Bindungsverhältnisse der den Carboxylgruppen benachbarten Kohlenstoffatome. Vier verschiedene Umsetzungen sprechen dafür, daß in der Cedren-dicarbonsäure die beiden Carboxylgruppen gleichartig und in der Nor-cedrendicarbonsäure ungleichartig gebunden sind. 1. Die erstere liefert nämlich mit alkoholischer Schwefelsäure leicht einen Diester, der beim Kochen mit 0,1 n-alkoholischer Lauge leicht vollständig verseifbar ist, während die zweite unter den gleichen Bedingungen nur einen Halbester, Schmelzp. 97° liefert. 2. In Übereinstimmung damit wird der über das Silbersalz hergestellte Nor-cedrendicarbonester durch Lauge gleicher Konzentration nur zur Hälfte verseift. Die dabei entstehende Estersäure, die mit der durch partielle

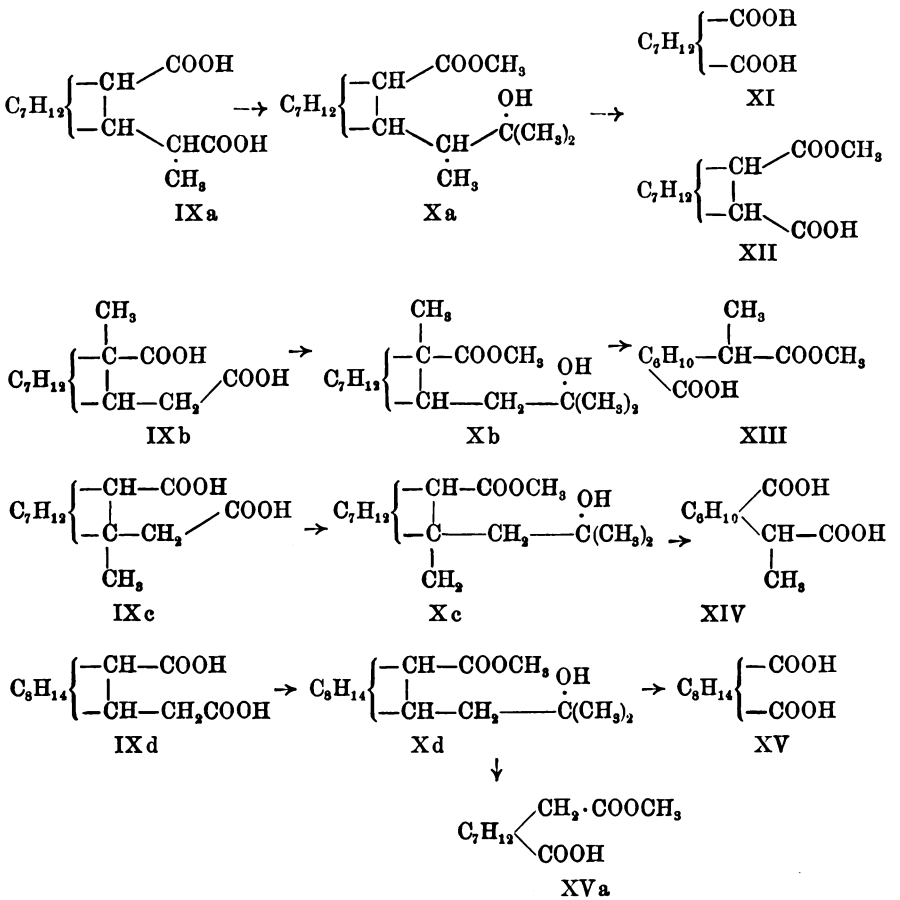
Digitized by Google

Veresterung mit alkoholischer Schwefelsäure erhaltenen isomer sein müßte, wurde vorläufig noch nicht untersucht. 3. Mit Phosphor und Brom gibt die Cedren-dicarbonsäure leicht eine dibromierte Säure, während die Nor-cedren-dicarbonsäure nur eine Monobromverbindung (Schmelzp. 213°) liefert. 4. Wie schon oben erwähnt wurde, reagieren beim Cedren-dicarbonester beide Estergruppen leicht mit Methylmagnesiumjodid, bei Nor-cedrendicarbonester dagegen geht so die Umsetzung nur an einer Estergruppe vor sich, wobei das Estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$ entsteht. Diese Estergruppe entspricht derjenigen Carboxylgruppe, die auch bei der Veresterung und bei der Esterverseifung die reaktionsfähigere ist, denn die Estergruppe des aus Nor-cedrendicarbonester gebildeten Estercarbinols $C_{16}H_{28}O_3$ ist sehr schwer verseifbar.

Da auf Grund der unten beschriebenen Resultate der die Doppelbindung enthaltende Ring des Cedrens kein höhergliedriger Sing als ein Sechsring sein kann, so kämen für die Nor-cedrendicarbonsäure folgende vier Formeltypen (IX a—d) in Betracht. Die direkt am Ring sitzende Carboxylgruppe, unabhängig davon, ob sie tertiär ist oder nur sekundär, müßte die reaktionsträgere sein. Die an die Seitenkette gebundenen primären Carboxylgruppen (IX b—d) sowie die analoge sekundäre Carboxylgruppe der Formel IX a müßten dagegen die leicht reagierenden sein. Die Oxydation mit Chromsäure des aus Nor-cedrendicarbonester und Methylmagnesiumjodid erhaltenen Estercarbinols $C_{16}H_{28}O_3$, für das dann die Formeln X a—d in Erwägung gezogen werden müßten, erlaubt eine engere Entscheidung. Das bei dieser Oxydation erhaltene saure Produkt wurde über das Silbersalz verestert. Man erhält so in guter Ausbeute den Dimethylester einer Dicarbonsäure $C_{10}H_{16}O_4$, die der Molekularrefraktion nach monocyclisch ist. Die physikalischen Daten des Dimethylesters befinden sich in folgender Tabelle zusammengestellt (unter 1) mit denen der Dimethylester zweier isomeren Dicarbonsäuren (2 und 3) und zweier homologer der Formel $C_9H_{14}O_4$ (4 und 5).

Digitized by Google

Dimethylester der	d_4^{20}	n_D^{20}	Siedep.
1. Säure $C_{10}H_{16}O_4$ aus Cedren .	1,102	1,472	166° (12)
2. Camphersäure[1])	1,075	1,462	150° (11)
3. Camphencamphersäure[2]) . .	1,066	—	156° (22)
4. Caryophyllensäure[3]) . . .	1,046	1,446	130° (11)
5. Pinsäure[3])	1,055	1,449	130° (9)



[1]) Brühl und Braunschweig, B. **25**, 1807 (1892).
[2]) Wagner, Bl. [3] **16**, 1835 (1896).
[3]) Semmler und Mayer, B. **44**, 3657 (1911).

Digitized by Google

Auf Grund der Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O_4$ der erhaltenen Dicarbonsäure wird die Formel Xa des Estercarbinols ausgeschlossen, da sich daraus entweder eine monocyclische Dicarbonsäure $C_9H_{14}O_4$ oder eine bicyclische $C_{11}H_{16}O_4$ hätte bilden müssen. Eine weitere Entscheidung konnte getroffen werden durch Untersuchung des rohen Oxydationsprodukts des Estercarbinols $C_{16}H_{28}O_3$ mit Chromsäure, woraus über das Silbersalz der Dimethylester der Säure $C_{10}H_{16}O_4$ gewonnen war. Dieses rohe Oxydationsprodukt enthält auf Grund einer Bestimmung nach der Methode von Zeisel 11,3 Proc. Methoxyl, woraus sich ein Gehalt von 75—80 Proc. reiner Estersäure berechnet. Die Entstehung eines Halbesters einer Säure $C_{10}H_{16}O_4$ ist nun aus einer Substanz der Formel Xc nicht möglich. Die Formeln Xb und d erlauben dagegen die Bildung eines solchen Halbesters (XIII oder XVa). Ausgehend von der Formel Xd wäre außerdem auch die Entstehung einer Dicarbonsäure $C_{10}H_{16}O_4$ (XV) denkbar, die sich also anscheinend nicht oder höchstens in untergeordneter Masse hätte bilden können.

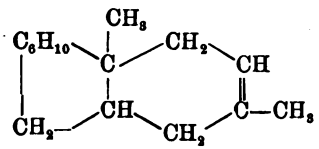
Die Eigenschaften der erhaltenen rohen Estersäure stimmen mit diesen zwei Formeln (XIII und XVa) gut überein. Nach diesen Formeln müßte die im Estercarbinol Xb tertiär oder nach der Formel Xd sekundär (am Ringe) gebundene, schwer verseifbare Estergruppe in eine leicht verseifbare sekundäre (an einem Kohlenstoff der Seitenkette) gebundene (XIII) oder aber eine primäre (XVa) umgewandelt worden sein. Und tatsächlich läßt sich die Estergruppe der Estersäure leicht beim Kochen mit 0,1 n-alkoholischer Lauge praktisch vollständig verseifen, also mit dem gleichen Reagens, daß das Estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$ kaum angreift.

Der Dimethylester der Säure $C_{10}H_{16}O_4$ enthält nun zwei deutlich ungleichartig gebundene Estergruppen. Beim Kochen mit 0,1 n-alkoholischer Lauge wird nur die eine vollständig verseift, während die zweite erst mit 1,0 n-Lauge verseifbar ist. Letztere entspricht also der bei der Chromsäureoxydation neu entstandenen Carboxylgruppe, die also ent-

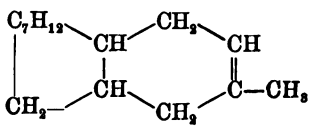
Digitized by Google

weder tertiär oder aber sekundär an einem Ringe in sterisch gehinderter Position gebunden sein muß.

Weiter folgt aus der Zusammensetzung des Oxydationsproduktes XIII oder XV a, daß das Kohlenstoffatom, woraus die Carboxylgruppe entstanden ist, ursprünglich als CH_2-Gruppe im Molekül anwesend war. Danach sind folgende zwei Formeln (XVI und XVII) für Cedren möglich.



XVI



XVII

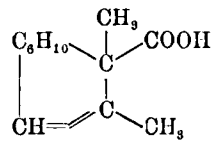
Die in diesen Formeln noch nicht aufgeklärte Gruppe C_6H_{10} oder C_7H_{12} muß den dritten Ring des Cedrens enthalten. Nach den allgemeinen Aufbauregelmäßigkeiten der Terpene und Sesquiterpene müssen in dieser Gruppe entweder ein Isopropyl oder zwei an einem Ringe sitzenden Methylgruppen anwesend sein. Unter der sehr wahrscheinlichen Voraussetzung, daß auch der zweite Ring des Cedrens ein Sechsring ist, käme für den dritten Ring nur ein drei- oder viergliedriges System in Betracht. Wenn bei der Bildung der Dicarbonsäure $C_{10}H_{16}O_4$ keine Umlagerung stattgefunden hat, die übrigens infolge der Abwesenheit von Doppelbindungen im Ausgangsstoff (Estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$) und der Tatsache, daß in diesem die Hydroxylgruppe nicht direkt neben dem Ringsystem sitzt, sehr wenig wahrscheinlich ist, so muß die Dicarbonsäure $C_{10}H_{16}O_4$ diesen dritten Ring enthalten. Wegen der Isomerie mit der Camphersäure möchten wir dieselbe als Cedro-camphersäure bezeichnen in Analogie mit Namen wie Pino-camphersäure und Fenchocamphersäure. Unsere Säure hat die Eigenschaft mit der Caryophyllensäure gemeinsam, daß beide bisher noch nicht in krystallisierter Form erhalten werden konnten. Es ist natürlich möglich, daß auch eine gewisse Verwandtschaft zwischen diesen Säuren vorhanden ist. Auf Grund von Beobachtungen, über die in anderem Zusammenhange berichtet werden soll, halten wir es aber für wenig wahrscheinlich,

Digitized by Google

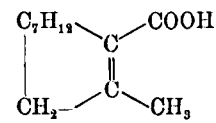
daß die Cedro-camphersäure ein Homologes der Caryophyllensäure sein könnte.

Es sei noch über einige Umwandlungsprodukte der Norcedren-dicarbonsäure berichtet, die zwar keine wichtigen Aufschlüsse über die Konstitution gaben, aber doch im Zusammenhang mit der oben gewonnenen Erkenntnis von einigem Interesse sind. Die eine Versuchsreihe geht aus von dem Einwirkungsprodukt von Alkali auf die Brom-norcedren-dicarbonsäure und die andere betrifft die Elektrolyse des Halbesters der Norcedren-dicarbonsäure.

Die Formel IXb würde ohne weiteres erklären, warum aus Norcedren-dicarbonsäure nur eine Monobromverbindung zu gewinnen ist, aber auch nach der Formel IXd ist es begreiflich, daß am sterisch gehinderten Ringkohlenstoff die Substitution erschwert ist, während die Cedren-dicarbonsäure leicht ein Dibromderivat liefert. Während sich nun das letztere auch bei energischer Behandlung mit Kalilauge nicht vom Halogen vollständig befreien läßt, wird aus der Brom-norcedren-dicarbonsäure schon beim kurzen Kochen mit Natronlauge unter Abspaltung von Bromwasserstoff und Kohlendioxyd in 40—50-proc. Ausbeute die ungesättigte Säure $C_{12}H_{18}O_2$ gebildet, die gut krystallisiert ist. Da sich diese Säure beim Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure nur schwer verestern läßt, der Ester wieder umgekehrt relativ schwer verseifbar ist, so folgt, daß bei der durchgeführten Umwandlung die reaktionsfähigere Carboxylgruppe der Norcedren-dicarbonsäure, neben der das Brom gebunden war, entfernt wurde. Für die Säure $C_{12}H_{18}O_2$ kämen dann unter der Voraussetzung, daß bei dieser Reaktion



XVIII



XIX

keine Ringumlagerung stattfand, in erster Linie die Formeln XVIII (aus IXb) und XIX (aus IXd) in Betracht. Da nämlich bei der Ozonisation kein Formaldehyd gebildet

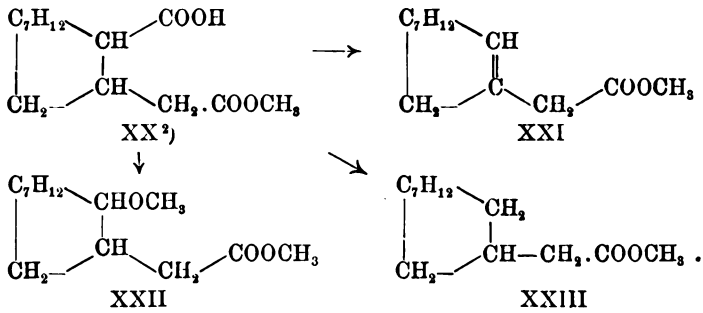
Digitized by Google

wird, erscheinen die sonst noch möglichen Formeln mit einer semicyclischen Methylengruppe als weniger wahrscheinlich. Beim Ozonisieren in Kohlenstofftetrachloridlösung und Spaltung des Ozonids mit Wasser wurden neben flüssigen auch feste Spaltprodukte isoliert. Unter den letzteren war am besten charakterisiert eine Monocarbonsäure $C_{12}H_{18}O_5$, die bei 166° bis 167° schmilzt, keine alkoholische Hydroxylgruppe enthält und im Gegensatz zu den beigemengten höher- und tieferschmelzenden festen und flüssigen Beimengungen, die zum Teil etwa die gleiche Zusammensetzung zeigen, keine Peroxydreaktion gibt. Zwischen der Verbindung vom Schmelzpunkt 166—167° und den anderen Spaltprodukten besteht noch ein anderer Unterschied. Letztere werden beim Kochen mit Alkali braun gefärbt und verbrauchen dabei noch ungefähr ein zweites Mol Alkali, während die erstere bei dieser Behandlung wesentlich beständiger ist und keinen Alkaliverbrauch anzeigt. Versuche, aus diesen Körpern durch weiteren Abbau besser charakterisierbare Umwandlungsprodukte zu gewinnen, waren nicht von Erfolg. Es betrifft dies die Oxydation der Ozonidspaltprodukte mit Kaliumpermanganat oder Salpetersäure, ferner die Reduktion des Ozonids selbst mit Zinkstaub und Eisessig und weitere Oxydation der dabei gebildeten amorphen Verbindungen mit den erwähnten Oxydationsmitteln. Neben Oxalsäure wird so ein Gemisch saurer Produkte gebildet. Auch eine direkte Oxydation der Säure $C_{12}H_{18}O_2$ mit Kaliumpermanganat verlief resultatlos.

Bei der katalytischen Hydrierung der Säure $C_{12}H_{18}O_2$ bildet sich ein Gemisch von Dihydrosäuren, wovon die eine krystallisiert und bei 61—62° schmilzt. Es ist bemerkenswert, daß der Ester dieser Dihydrosäure mit Phenylmagnesiumbromid nicht in Reaktion zu bringen war, während der Ester der ungesättigten Säure $C_{12}H_{18}O_2$ selbst unter den gleichen Bedingungen leicht ein Diphenylcarbinol liefert. Anscheinend wird also durch die Hydrierung die räumliche Lage der an der Doppelbindung sitzenden Methylgruppe so geändert, daß dadurch die Reaktionsfähigkeit der Carboxylgruppe vermindert wird. Das Äthylamid der Dihydrosäure

Digitized by Google

wurde dann nach den Angaben von v. Braun und Heymans[1]) mit Phosphorpentachlorid umgesetzt, wobei das chlorfreie Nitril entstand. Es ist dies eine weitere Stütze dafür, daß an dem carboxyltragenden Kohlenstoffatom entweder kein Wasserstoff direkt gebunden ist, oder daß es sehr reaktionsträge sein muß, da nach den Untersuchungen der genannten Forscher am benachbarten Kohlenstoff gebundene Wasserstoffatome bei der durchgeführten Reaktion gewöhnlich durch Chlor ersetzt werden.



Schließlich wurde versucht durch Elektrolyse des Halbesters [XX][2]), der bei der partiellen Veresterung der Norcedren-dicarbonsäure mit methylalkoholischer Schwefelsäure entsteht, eine Abbaumöglichkeit zu eröffnen.[3]) Es ist bekannt, daß bei der Elektrolyse tertiärer Carbonsäuren ungesättigte Verbindungen gebildet werden. Das Reaktionsprodukt nach der Elektrolyse des Natriumsalzes des Halbesters (XX) in methylalkoholischer Lösung besteht aus einem Gemisch von Estern, die der Analyse nach neben dem ungesättigten (XXI) und vielleicht auch dem gesättigten Monocarbonester (XXIII) noch die Methoxyverbindung[4])

[1]) B. 61, 1089 (1928).

[2]) Die Formeln XX—XXIII sind der Einfachheit halber ausgehend von nur einer der möglichen Formeln der Nor-cedrendicarbonsäure (IXd) angegeben.

[3]) Die Elektrolyse wurde von M. Stoll, Genf, durchgeführt.

[4]) Solche Methoxyverbindungen werden übrigens auch in anderen analogen Fällen bei der Elektrolyse in methylalkoholischer Lösung erhalten.

Digitized by Google

(XXII) oder das entsprechende Oxyderivat enthalten muß. Das Gemisch wurde zunächst durch Kochen mit alkoholischer Lauge und dann mit Jodwasserstoffsäure verseift und das erhaltene saure Produkt mit Ozon behandelt. Die ungesättigte Säure wurde dabei zerstört und man erhielt in reiner Form die gesättigte Säure $C_{12}H_{20}O_2$ (XXIII), die zufällig bei derselben Temperatur schmilzt (61—62°) wie die Isomere, die bei der katalytischen Hydrierung der aus der Brom-norcedrendicarbonsäure erhältlichen ungesättigten Säure $C_{12}H_{18}O_2$ (XVIII oder XIX) gebildet wird. Es ist allerdings vorläufig nicht sicher, ob die gesättigte Säure XXIII schon bei der Elektrolyse oder erst bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure entstand.

Experimenteller Teil.

Bereitung des Cedrens.

10 kg Cedernholzöl werden bei 12 mm Druck fraktioniert und die bei 120—130° übergehende Fraktion noch zweimal über Natrium destilliert. Man erhält so im ganzen 8800 g Sesquiterpen vom Siedep. 119 bis 125° (12 mm), wovon die Hauptmenge innerhalb einen Grads (etwa bei 121°) übergeht. $d_4^{17} = 0{,}9361$, $n_D^{17} = 1{,}5030$, $\alpha_D = -52{,}8°$. Die Konstanten stimmen also gut mit denen der Literatur überein.

Bei den Versuchen, wo Cedren über krystallisierte Abbauprodukte weiter verarbeitet wurde, gelangte auch mit gutem Erfolg die erwähnte nicht über Natrium destillierte Rohfraktion zur Verwendung.

Über das Cedren-bromid.

200 g Cedren wurden in 1200 ccm Alkohol gelöst und dazu unter Eiskühlung im Laufe von 2 Stunden und Rühren 170 g Brom zugefügt, wonach die Braunfärbung der Lösung längere Zeit bestehen bleibt. Nach dem Zusatz von 140 g Kaliumhydroxyd wurde 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Das Umsetzungsprodukt wurde einigemal bei 12 mm fraktioniert, wobei es von 120—160° siedet. Während der Destillation, besonders bei den ersten beiden Fraktionierungen, spaltet sich teilweise Wasser ab.

Die bei 120—130° (12 mm) siedenden Anteile wurden zweimal über Natrium destilliert, wonach das Öl (20 g) bromfrei war und nach den Daten unverändertes Cedren sein könnte: $d_4^{19} = 0{,}9351$, $n_D^{19} = 1{,}5033$.

Die 90 g der bei 155—160° (12 mm) siedenden Fraktion enthalten 14,3 Proc. Brom während für $C_{15}H_{23}Br$ 28,2 Proc. berechnet sind. Diese Fraktion muß also aus einem Gemisch des Bromcedrens und Oxycedrens bestehen, das durch teilweisen Ersatz des Broms durch Hydroxyl ge-

Digitized by Google

bildet ist. Es wurde versucht durch immer energischere Behandlung mit Kaliumhydroxyd in alkoholischer Lösung (zum Schluß mit 10-proc. Kali im Autoklav bei 220°) das Brom abzuspalten, was jedoch nicht gelang. Das Brom sitzt also wahrscheinlich an einer Doppelbindung gebunden. Bei der Reduktion dieses bromhaltigen Öls mit überschüssigem Natrium in absolut alkoholischer Lösung in der Siedehitze wird das Brom vollständig entfernt. Ein großer Teil der ursprünglich über 155° siedenden Fraktion besitzt dann den Siedepunkt des Cedrens. Von dem nach zweimaliger Destillation über Natrium bei 123—125° (12 mm) siedenden Hauptanteil wurden die Konstanten bestimmt, die auf unverändertes Cedren hinweisen: $d_4^{19} = 0{,}9358$, $n_D^{19} = 1{,}5001$, $\alpha_D = -52{,}6°$.

Cyclisierungsversuche mit der Cedren-dicarbonsäure.

Die für diese Versuche verwendete Cedren-dicarbonsäure wurde durch Oxydation mit Bromlauge aus der Cedrenketosäure hergestellt, die als Nebenprodukt bei der Bereitung des Cedrons aus Cedren und Chromsäure erhalten wurde.

Beim Erhitzen der Dicarbonsäure mit Essigsäureanhydrid[1]) im Bombenrohr auf 220—240° und Destillation des Umsetzungsproduktes im Vakuum werden nur geringe Mengen eines neutralen Öls erhalten, das im Hochvakuum eine bei etwa 100° und eine bei etwa 180° siedende Fraktion liefert. Beide Fraktionen geben keine krystallisierten Semicarbazone.

Es wurde auch versucht, ein Keton durch Erhitzen der Cedrendicarbonsäure auf höhere Temperatur zu gewinnen. Eine deutliche Zersetzung wird erst bei etwa 280° beobachtet. Auch nach mehrstündigem Erhitzen wird kaum die Hälfte derjenigen Kohlendioxydmenge entwickelt, die bei der quantitativen Ketonbildung entstehen müßte. Die Substanz war danach größtenteils in eine verschmierte, kohlige Masse verwandelt, woraus sich nur eine ganz geringe Menge eines neutralen Öls isolieren ließ, das kein krystallisiertes Semicarbazon gab.

Ebenso wird bei der trockenen Destillation des Calciumsalzes der Cedren-dicarbonsäure nur eine geringe Menge eines neutralen Produkts erhalten. Daraus wird wohl ein krystallisiertes Umsetzungsprodukt mit Semicarbazid gewonnen, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unscharf bei etwa 138—141° schmilzt und nach den Analysenresultaten ein Gemisch darstellt.

Bromierung der Cedren-dicarbonsäure.

2,0 g Cedren-dicarbonsäure wurden mit 4,7 g Phosphortribromid bis zur Verflüssigung des Gemisches am Wasserbade erwärmt. Danach werden 6,8 g Brom zugesetzt und nach-

[1]) Vgl. auch Semmler u. Risse, B. 45, 355 (1912).

Digitized by Google

dem die erste heftige Einwirkung nachgelassen hatte, erhitzte man noch 1 Stunde am Wasserbade, wonach die Bromfarbe fast verschwunden war. Das Reaktionsgemisch wurde in Alkohol gegossen und die Lösung nach einiger Zeit im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser und Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Lauge geschüttelt und das neutrale Produkt (= 3,6 g) im Hochvakuum destilliert. Neben einem unbeträchtlichen Destillationsrückstand siedet die ganze übergehende Menge als dickflüssiges Öl bei 190—192°.

0,3570 g Subst.: 0,2772 g AgBr.
$C_{18}H_{28}O_4Br_2$ Ber. Br 34,2 Gef. 33,0.

Es liegt also der nicht völlig reine Dibrom-cedrendicarbonsäure-diäthylester vor.

Versuche, daraus durch Erhitzen mit Alkalien das Brom zu entfernen, sind fehlgeschlagen, da sogar beim Erhitzen mit konzentrierter Kalilauge im Bombenrohr auf 180° die regenerierte Substanz noch stark bromhaltig blieb.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Cedren-dicarbonsäure-diäthylester.

Zu einer Grignardschen Lösung aus 15,8 g Methyljodid und 2,2 g Magnesium wurden 5,5 g des Esters zugefügt und dann 2 Stunden gekocht. Nach dem Ausgießen auf Eis und üblichem Aufarbeiten erhielt man 4,6 g neutrales Produkt, das bei 0,5 mm fast vollständig von 158—160° siedet.

0,1141 g Subst.: 0,3203 g CO_2, 0,1257 g H_2O.
$C_{18}H_{34}O_2$ Ber. C 76,60 H 12,07
Gef. „ 76,56 „ 12,25.

Wird bei der Aufarbeitung nicht auf Eis gegossen, sondern nur mit Wasser geschüttelt, so erhält man ein Gemisch des Glykols mit den Wasserabspaltungsprodukten. Es wurde versucht aus demselben durch Erhitzen mit 95-proc. Ameisensäure das Wasser vollständig abzuspalten, es gelang aber auch nach zweimaligem Destillieren über Natrium nicht ein sauerstofffreies Produkt zu erhalten (Gef. C 86,3, H 11,9).

Sowohl dieser unreine Kohlenwasserstoff als auch das Glykol wurden in Eisessiglösung mit Chromsäure oxydiert, dabei jedoch nur ein Gemisch von sauren Abbauprodukten erhalten, deren übers Silbersalz gewonnene Methylester sehr unscharf sieden.

Digitized by Google

Oxydation des Cedrens mit Chromsäure zu Cedron.

1 Liter Cedren wird in 7,2 Liter Eisessig gelöst, der durch Destillation über Chromsäure gereinigt war, und dazu unter Wasserkühlung und Rühren im Laufe von 2—3 Tagen eine Lösung von 1050 g Chromtrioxyd in 7,5 Liter 85 Proc. Essigsäure zugetropft. Es wird noch 24 Stunden weiter gerührt und dann der kleine Überschuß von Chromsäure durch Alkoholzusatz reduziert. Die Essigsäure wird im Vakuum unter schwachem Erwärmen abgesaugt und der Rückstand mit 400 ccm 20-proc. Salzsäure bis zur vollständigen Lösung der Chromverbindungen am Wasserbade erwärmt. Diese Lösung wird mit Wasser auf 2,4 Liter aufgefüllt und im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers wird der Rückstand zur Entfernung des letzten Restes Essigsäure im Vakuum einige Zeit auf etwa 70° erhitzt.

Der Rückstand wird nun alkalisch gemacht und die neutralen Anteile mit Äther extrahiert. Ausgehend von 1860 g Cedren erhielt man so 1320 g eines Öls, das bei 12 mm folgende Fraktionen gab: 1. 120—150°, 165 g, 2. 150—165°, 890 g, 3. etwa 165—180°, 100 g. Bei einer nochmaligen Fraktionierung von Fraktion 2 erhielt man 750 g eines bei 152—160° siedenden Anteils, der ziemlich reines Cedrons darstellt und direkt für die Ozonisierung gebraucht wurde. Das daraus hergestellte Semicarbazon besitzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den in der Literatur angegebenen Schmelzp. 242—243°.[1])

Die alkalische Lösung wird nach dem Entfernen der neutralen Anteile mit Salzsäure angesäuert und wieder extrahiert. Aus 1860 g Cedren erhielt man so 420 g Rohprodukt, das bei etwa 0,5 mm destilliert und in folgende Anteile zerlegt wurde: 1. etwa 150—178°, 40 g, 2. 178 bis 190°, 250 g, 3. 190—210°, 90 g. Die Fraktion 1 ist dickflüssig, 2 und 3 sind so zäh, daß sie beim Umkehren der

[1]) Anm. bei der Korrektur: Das aus reinem Semicarbazon regenerierte Cedron erstarrte beim Impfen mit einem uns zur Verfügung gestelltem Präparat, das Herr A. Blumann bei der Autoxydation des Cedren erhielt (Privatmitteilung) und schmilzt dann bei 31—32°.

Digitized by Google

Gefäße nicht ausfließen. Bei nochmaliger Destillation der Fraktion 2 werden 210 g vom Siedep. 175—185° (0,5 mm) erhalten, die aus ziemlich reiner Cedrenketosäure bestehen. Es wurde daraus durch 5 stündiges Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge Schwefelsäure und der fünffachen Alkohol der Äthylester hergestellt. Der Ester siedet bei 140—144° (0,5 mm). Eine bei 141° siedende Mittelfraktion wurde analysiert.

0,1779 g Subst.: 0,4758 g CO_2, 0,1600 g H_2O.

$C_{17}H_{28}O_3$	Ber.	C 72,78	H 9,99
	Gef.	„ 72,94	„ 10,00.

Der Schmelzpunkt des daraus hergestellten Semicarbazons liegt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 162°.

4,648, 4,706 mg Subst.: 10,950, 11,045 mg CO_2, 3,77, 3,80 mg H_2O. — 2,850, 2,550 mg Subst.: 0,317, 0,280 ccm N (17°, 726 mm).

$C_{18}H_{31}O_3N_3$	Ber.	C 64,09	H 9,21	N 12,46
	Gef.	„ 64,25, 64,01	„ 9,02, 8,98	„ 12,48, 12,45.

Die Oxydation der nach Verseifung des Esters zurückgewonnenen Cedrenketosäure mit Bromlauge[1]) lieferte rohe Cedren-dicarbonsäure, die nach 8 maligem Umkrystallisieren bei 181—182° schmilzt. Eine Mischprobe mit der Cedrendicarbonsäure, die nach der Vorschrift von Semmler und Spornitz durch Ozonisation des Cedrens und darauffolgende Oxydation der erhaltenen Cedrenketosäure mit Bromlauge bereitet war, gibt keine Schmelzpunktsdepression. Die Ausbeute an Cedren-dicarbonsäure aus der obigen Fraktion der Ketosäure vom Siedep. 175—185° (0,5 mm) beträgt etwa 25 Proc.

Nor-cedrenketosäure.

a) Durch Oxydation des Ozonids mit Chromsäure.

Das Cedron wird in Portionen von 20 g in 80 ccm Eisessig 24 Stunden mit etwa 5-proc. Ozon behandelt, wonach die Lösung gegen Brom gesättigt ist. Zur Entfernung des überschüssigen Ozons wurde 15 Minuten Luft durchgesaugt, mit 100 ccm Eisessig verdünnt und dann so viel einer Lösung

[1]) Semmler u. Spornitz, B. 45, 1553 (1912).

Digitized by Google

von Chromtrioxyd in der 4 fachen Menge 50-proc. Essigsäure langsam zugefügt, bis nach 24 stündigem Stehen die Chromsäurefarbe noch deutlich zu sehen blieb. Es waren dazu etwa 43 ccm der Chromsäurelösung nötig. Die überschüssige Chromsäure wurde durch Zusatz von Alkohol reduziert, die Essigsäure im Vakuum durch schwaches Erwärmen abgesaugt, der Rückstand mit Salzsäure am Wasserbade erwärmt bis zur völligen Lösung, mit Wasser verdünnt und dann im Extraktionsapparate mit Äther extrahiert. Angefangen von der Chromsäureoxydation werden mehrere Portionen zur Vereinfachung der ganzen Operation vereinigt.

Der ätherische Extrakt wird nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels durch Erwärmen im Vakuum von der noch anwesenden Essigsäure befreit, der Rückstand wieder mit Lauge alkalisch gemacht und von neuem extrahiert. Aus 3540 g Cedron werden so etwa 800 g eines Gemisches neutraler Produkte erhalten. Zur Orientierung wurde ein Teil davon bei 12 mm fraktioniert. Der Siedepunkt steigt von 125 bis etwa 200° ziemlich kontinuierlich an; die Hauptmenge siedet bei 145—160°. Da aus keiner der Fraktionen ein krystallisiertes Semicarbazon erhalten werden konnte, wurde das Gemisch vorläufig nicht weiter untersucht.

Die alkalische Lösung wird nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Äther extrahiert und dabei ausgehend von 3540 g Cedron 2550 g des rohen Säuregemisches erhalten. Bei der Hochvakuumdestillation werden folgende Anteile abgetrennt: 1. 150—176°, 480 g, 2. 176—200°, 1250 g, 3. 200—225°, 100 g, Destillationsrückstand 700 g.

Bei nochmaligem Destillieren der Fraktionen 1 und 2 werden 1350 g einer dickflüssigen, schwach gelb gefärbten Säure vom Siedep. 176—190° (0,5 mm) erhalten, die der Analyse nach aus ziemlich reiner Nor-cedrenketosäure besteht.

0,1281 g Subst.: 0,3300 g CO_2, 0,1076 g H_2O.

$C_{14}H_{22}O_3$	Ber. C 70,58	H 9,25
	Gef. „ 70,26	„ 9,34.

Das Semicarbazon schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 242—244° (Analyse siehe unter b).

Digitized by Google

b) Durch Ozonisation allein.

Da bei der Ozonisation großer Mengen Cedrons die Aufarbeitung der Chromsäureoxydation ziemlich zeitraubend ist, wurden die Spaltprodukte des Ozonids direkt verarbeitet. Man erhielt dabei zwar größere Mengen neutraler Produkte als bei a, dagegen war die Ausbeute an Nor-cedrenketosäure noch etwas besser. Es wurde auch bei dieser Versuchsreihe das Cedron in Portionen von 20 g in 80 ccm Eisessig ozonisiert und dann 3 Liter der ozonisierten Lösung (enthaltend etwa 600 g Cedron) zusammen weiter verarbeitet. Durch 3 stündiges Erhitzen am kochenden Wasserbade wurde das Ozonid gespalten und dann destillierte man den Eisessig im Vakuum möglichst vollständig ab. Der Rückstand wird mit 5-proc. Natronlauge in saure und neutrale Bestandteile getrennt. Von den letzteren erhält man etwa 220 g, die noch nicht näher untersucht wurden. Die 350 g der sauren Teile liefern bei der fraktionierten Destillation im Hochvakuum neben 25 g Vorlauf 280 g der bei 170—185° (0,3 mm) siedenden rohen Norcedrenketosäure, während der Rest als Destillationsrückstand zurückbleibt. Aus 66 g der Hauptfraktion wurde das Semicarbazon bereitet. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit eiskaltem Methylalkohol erhält man 44 g bei 237—240° schmelzender Krystalle. Aus der Mutterlauge davon werden nur amorphe Produkte erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol oder Methylalkohol schmilzt das Semicarbazon der Nor-cedrenketosäure bei 242—244°.

4,531, 4,820 mg Subst.: 10,140, 10,805 mg CO_2, 3,61, 3,76 mg H_2O. — 2,911, 2,840 mg Subst.: 0,361 ccm N (19°, 731 mm), 0,355 ccm N (20°, 731).

$C_{15}H_{25}O_3N_3$	Ber.	C 61,01	H 8,50	N 14,2
	Gef.	„ 61,04, 61,14	„ 8,86, 8,68	„ 13,94, 14,18.

Das bei 237—240° schmelzende rohe Semicarbazon wurde durch Erhitzen mit 20-proc. Salzsäure auf 60—70° gespalten. Die mit Äther ausgezogene Ketosäure siedet bei 174—175° (0,4 mm). Die Ausbeute war 34 g = 21 Proc. des Cedrons. Das so erhaltene farblose, dickflüssige Öl krystallisiert nach mehrtägigem Stehen zum großen Teil.

Digitized by Google

Zur weiteren Reinigung wurde eine Probe auf Ton abgepreßt, mit Petroläther ausgekocht und dann einigemal aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Die Nor-cedrenketosäure schmilzt bei 113—114° und ändert bei wiederholtem Umlösen den Schmelzpunkt nicht mehr.

Nor-cedrendicarbonsäure (IX b oder d).

Die Oxydation der Nor-cedrenketosäure geschah in der gleichen Weise, die Semmler und Spornitz bei der Oxydation der Cedrenketosäure zur Cedren-dicarbonsäure befolgten. 15 g der Ketosäure werden in geringem Überschuß verdünnter Lauge gelöst und dazu wird unter Eiskühlung eine kalte Lösung von 45 g Brom und 45 g Natriumhydroxyd in 750 ccm Wasser zugefügt. Nach 1 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird mit Äther ausgezogen, mit Natriumbisulfit versetzt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Nach dem Extrahieren der sauren Produkte mit Äther werden diese aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Nach 5 maligen Umkrystallisieren schmilzt die erhaltene Nor-cedrendicarbonsäure bei 209°. Die Ausbeute an dem gut krystallisierten Produkt beträgt 360 g aus 960 g der Ketosäure (etwa 38 Proc. der Theorie).

5,134, 4,967 mg Subst.: 12,185, 11,810 mg CO_2, 3,95, 3,80 mg H_2O. 12,1 mg Subst. verbrauchen 0,996 ccm 0,1 n-Natronlauge.

$C_{18}H_{20}O_4$	Ber.	C 65,01	H 8,34	Äquiv.-Gew.	120
	Gef.	„ 64,73, 64,85	„ 8,56, 8,51	„ „	122.

Die Nor-cedrendicarbonsäure ist beim Erwärmen mit alkoholischer Schwefelsäure nicht leicht vollständig zu verestern. Dagegen gelingt es so glatt eine Estersäure zu erhalten. 15 g der Dicarbonsäure werden mit einer Lösung von 15 g Schwefelsäure in 75 g Methylalkohol 1 Stunde am Wasserbad gekocht, nach dem Erkalten in Wasser gegossen, mit Äther ausgezogen und in saure und neutrale Bestandteile getrennt. Der saure Teil krystallisiert nach dem Verdampfen des Lösungsmittels und liefert nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther oder verdünntem Alkohol den reinen Monomethylester der Nor-cedrendicarbonsäure vom Schmelzp. 97°. Die Ausbeute war 9,6 g (etwa 63 Proc.).

Digitized by Google

0,0972 g Subst.: 0,2362 g CO_2 und 0,0769 g H_2O. — 0,1543 g Subst. verbrauchen 6,10 ccm 0,1 n-Natronlauge.

$C_{14}H_{22}O_4$	Ber. C 66,14	H 8,67	Äquiv.-Gew.	254
	Gef. „ 66,27	„ 8,80	„ „	253.

Der neutrale Dimethylester kann gewonnen werden durch Erhitzen des Silbersalzes mit Methyljodid. Die Ausbeute an dem bei 157° (0,4 mm) siedenden farblosen Öl ist quantitativ.

Bromierung der Nor-cedrendicarbonsäure.

50 g der Dicarbonsäure werden in einem Bromierungskolben mit 20 ccm Phosphortribromid am kochenden Wasserbade bis zur vollständigen Verflüssigung erwärmt, wozu etwa 15 Minuten nötig sind. Es wird darauf bei Zimmertemperatur 35 ccm Brom in einigen Portionen zugefügt. Die Reaktion ist anfangs ziemlich heftig, die ersten Bromanteile werden fast augenblicklich entfärbt unter Entweichung von Strömen von Bromwasserstoff. Zur Beendigung der Umsetzung wird noch 1 Stunde am Wasserbade erhitzt. Das Gemisch wird dann in kochendes Wasser gegossen und zur Entfernung des überschüssigen Broms Natriumbisulfit zugesetzt. Das anfangs ölige Produkt krystallisiert nach 1 tägigem Stehen. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen im Vakuumexsiccator wird mit kaltem Benzol gewaschen, worin sich gefärbte Verunreinigungen auflösen. Die so erhaltene rohe Monobrom-nor-cedrendicarbonsäure kann direkt für die im folgenden Abschnitt beschriebene weitere Umwandlung gebraucht werden. Erhalten wurden 66 g.

Eine kleine Probe wurde aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert, wobei Kochen der Lösung mit Blutkohle nützlich ist. Der Schmelzpunkt ist nach 3 maligem Umlösen scharf bei 213—214°.

0,1648 g Subst.: 0,0963 g AgBr. — 0,0509 g Subst. verbrauchen 3,230 ccm 0,0985 n-Natronlauge.

$C_{13}H_{19}O_4Br$	Ber. Br. 25,06		Äquiv.-Gew.	159,5
	Gef. „ 24,86		„ „	160.

Ungesättigte Säure $C_{12}H_{18}O_2$ (XVIII oder XIX).

Für diese Reaktion kann die rohe Monobrom-norcedrendicarbonsäure direkt verwendet werden. 66 g des

Digitized by Google

Produktes werden in 250 g Wasser suspendiert und durch Zufügen von 10-proc. Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion in Lösung gebracht. Es wird dann mit Blutkohle eben bis zum Sieden erhitzt, filtriert und nach dem Erkalten angesäuert. Dabei wird ein Öl gefällt, daß beim Stehen krystallisiert. Die Krystallmasse wird abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 90—91°. Die Ausbeute beträgt etwa 17 g = 37 Proc. ausgehend von der Nor-cedrendicarbonsäure. Die Säure wird mit Tetranitromethan deutlich gelb gefärbt.

Über die krystallographische Untersuchung der Säure berichtet Frl. S. Nannenga (mineralog. geolog. Institut der hiesigen Universität, Direktion Prof. L. M. R. Rutten): Die Krystalle waren so schlecht ausgebildet, daß bei den meisten Winkeln keine übereinstimmenden Resultate zu erhalten waren. Einer der Winkel beträgt 54° 42′. Die optischen Messungen mittels des Totalrefraktometers nach Abbe-Pulfrich ergab: $n_a = 1{,}621$, $n_b = 1{,}650$, $n_c = 1{,}687$. Unter dem Polarisationsmikroskop konnte man kein deutliches Achsenbild erzielen. Der evidente Achsenwinkel war etwas größer als 53° 20′.

Die gleiche Verbindung kann man, allerdings mit etwas geringerer Ausbeute erhalten, wenn man die Bromsäure mit verdünnter Salzsäure erhitzt.

0,2126 g Subst.: 0,5793 g CO_2, 0,1833 g H_2O. — 0,1038 g Subst. verbrauchen 5,46 ccm 0,0985 n-Natronlauge.

$C_{12}H_{18}O_2$	Ber. C 74,22	H 9,29	Äquiv.-Gew.	194
	Gef. „ 74,32	„ 9,59	„ „	193.

$d_4^{11,5} = 0{,}9742$, daraus ber. $d_4^{20} = 0{,}9781$, $n_D^{20} = 1{,}4637$ bestimmt im Eykmanrefraktometer, M_D ber. für $C_{12}H_{18}O_2$ $\overline{|}_1$ 54,29, gef. 54,64.

Beim Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure wird der Ester nur sehr schwer gebildet, leicht dagegen beim Behandeln des Silbersalzes mit Äthyljodid. Der Siedepunkt des Äthylesters liegt bei 90° (0,5 mm).

5,421, 5,360 mg Subst.: 14,940, 14,785 mg CO_2, 4,84, 4,79 mg H_2O. —

$C_{14}H_{22}O_2$	Ber. C 75,67		H 9,92
	Gef. „ 75,16,	75,23	„ 9,93, 9,94.

Digitized by Google

Vergleichende Verseifung[1]) *der Ester der Cedrendicarbonsäure, der Nor-cedrendicarbonsäure und der Säure* $C_{12}H_{18}O_2$.

Die abgewogene Menge des Esters wurde mit dem 2—3 fachen der zur vollständigen Verseifung nötigen Menge 0,1 n-alkoholischer Lauge 24 Stunden gekocht und dann mit Salzsäure zurücktitriert.

a) *Cedrendicarbonsäurediäthylester.* 0,3033 g mit 50 ccm 0,0996 n-alkoholischer Natronlauge gekocht verbrauchen dabei 17,5 ccm 0,1 n-Lauge = etwa 90 Proc. der für die totale Verseifung nötigen Menge.

b) *Nor-cedrendicarbonsäurediäthylester.* 0,3062 g mit 50 ccm 0,0996 n-alkoholischer Lauge gekocht, verbrauchen dabei 11,2 ccm 0,1 n-Lauge = 54 Proc. der zur vollständigen Verseifung nötigen Menge.

c) *Äthylester der Säure* $C_{12}H_{18}O_2$. 0,1772 g mit 25 ccm 0,1006 n-alkoholischer Natronlauge gekocht verbrauchen dabei 2,62 ccm 0,1 n-Lauge = 33 Proc. für die totale Verseifung nötigen Menge.

Ozonisation der Säure $C_{12}H_{18}O_2$.

6,7 g der Säure werden in Kohlenstofftetrachloridlösung mit Ozon gesättigt, das Lösungsmittel im Vakuum bei Zimmertemperatur abgesaugt und der Rückstand 3 Stunden mit Wasser auf 110° erhitzt. Es wird darauf ein Teil des Wassers unter starker Kühlung der Vorlage abdestilliert. Im Destillat kann mit Dimedon und p-Nitro-phenylhydrazin-chlorhydrat kein Niederschlag beobachtet werden. Die mit der Hauptmenge des Wassers im Rückstand bleibenden Ozonidspaltprodukte krystallisieren teilweise nach einigem Stehen. Die Krystalle werden filtriert und schmelzen nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unscharf bei etwa 145—189°. Da man es offenbar mit einem Gemisch zu tun hat, wurde fraktioniert krystallisiert und so schließlich 0,5 g eines bei 187—189° schmelzenden gut krystallisierten Produkts erhalten. Aus den Mutterlaugen konnte noch eine kleinere Menge eines bei 166—167° schmelzenden Produkts gewonnen werden. Die Analysenwerte und die Äquivalentgewichte der beiden Verbindungen sind innerhalb der Fehlerquellen gleich. Der beim Verdampfen der letzten Mutterlauge zurückbleibende Rückstand schmilzt bei etwa 140—150°.

[1]) Vgl. über die Methodik Helv. 6, 847 (1923).

Digitized by Google

Verbindung vom Schmelzp. 187—189°.

5,081, 5,180 mg Subst: 11,060, 11,270 mg CO_2, 3,36, 3,47 mg H_2O. — 0,0325 g Subst. verbrauchen 1,40 ccm 0,0972 n-Natronlauge.

$C_{12}H_{18}O_5$	Ber. C 59,50	H 7,45	Äquiv.-Gew.	242
	Gef. „ 59,37, 59,34	„ 7,35, 7,45	„ „	240.

Verbindung vom Schmelzp. 166—167°.

4,150, 5,049 mg Subst.: 9,060, 11,010 mg CO_2, 2,75, 3,40 mg H_2O. — 0,0277 g Subst. verbrauchen 1,19 ccm 0,0972 n-Natronlauge.

$C_{12}H_{18}O_5$	Ber. C 59,50	H 7,45	Äquiv.-Gew.	242
	Gef. „ 59,54, 59,47	„ 7,37, 7,49	„ „	239.

Nach der Methode von Zerewitinoff ergeben 7,148 mg Subst.: 0,63 ccm CH_4 (Reaktionstemperatur 30°) und 0,78 ccm CH_4 (Reaktionstemperatur 85°) (gemessen bei 20°, 750 mm).

Ber. OH 7,13 Proc. Gef. 6,43 und 7,97 Proc.

Auch das bei 140—150° schmelzende Produkt besitzt ein Äquiv.-Gew. von etwa 239.

Weder diese festen noch die flüssigen Ozonidspaltprodukte waren im Hochvakuum unzersetzt destillierbar.

Mit Kaliumjodid in alkoholischer Lösung geben das flüssige und das bei 187—189° schmelzende Produkt die Peroxydreaktion, während dieselbe bei der Verbindung vom Schmelzp. 166—167° negativ ist.

Erhitzen der Ozonidspaltprodukte mit Lauge. Versuche, um den Peroxydsauerstoff durch Erhitzen mit Lauge zu entfernen, schlugen fehl, da schon beim Kochen mit etwa 0,1-n. Barytlösung eine starke Verschmierung eintritt. Es wird dabei allerdings auch ein starker Mehrverbrauch an Lauge beobachtet.

0,0242 g der Verbindung vom Schmelzp. 187—189° werden 2 Stunden mit 3,00 ccm 0,0972-n. Barytlösung gekocht, wobei starke Braunfärbung eintritt. Durch Zurücktitrieren in der Kälte wird ein Verbrauch von 1,30 ccm Lauge, d. h. 0,30 ccm mehr als bei Titration der Substanz in der Kälte. Bei 12 stündigem Kochen wird nahezu ein ganzes zweites Mol Lauge verbraucht. 0,1085 g Substanz 12 Stunden mit 13,50 ccm 0,0985-n. Baryt gekocht verbrauchte dabei 8,25 ccm Äquiv.-Gew. für $C_{12}H_{18}O_5$ als zweibasisch. Ber. 121, gef. 133.

Das flüssige Ozonidspaltprodukt zeigt beim Titrieren in der Kälte ein Äquiv.-Gew. von 261, und bei 12 stündigem Kochen 131.

Beim Ansäuern der titrierten Lösungen scheiden sich zähe braunschwarze Schmieren aus, die weder umzukrystallisieren noch destillierbar waren.

Die bei 166—167° schmelzende Substanz verbraucht dagegen beim Erhitzen mit Lauge kein Alkali. Auch tritt dabei nur geringe Braunfärbung ein.

Digitized by Google

0,0842 g Subst. wurden 4 Stunden mit 2,00 ccm 1,025-n. alkoholischer Natronlauge gekocht. Nach dem Zurücktitrieren mit 0,1-n. Salzsäure berechnet sich aus dem Alkaliverbrauch ein Äquivalentgewicht = 235.

Oxydation des zwischen 140—180° schmelzenden Krystallgemisches mit Bromlauge. 0,2 g desselben werden in wenig Natronlauge gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 1,0 g Brom und 0,7 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser versetzt. Da bei 0° keine sichtbare Einwirkung stattfindet, wurde die Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wonach das Reaktionsgemisch milchig getrübt ist. Beim Aufarbeiten erhält man ein krystallisiertes Reaktionsprodukt, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 166—167° schmilzt und mit obigem Präparat des gleichen Schmelzpunkts gemischt keine Depression zeigt.

Verschiedene Oxydationsversuche mit der Säure $C_{12}H_{18}O_2$.

a. *Oxydation der Spaltprodukte des Oxonids mit Kaliumpermanganat.* 2 g der Säure wurden in Kohlenstofftetrachlorid ozonisiert. Nach dem Absaugen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst und mit 10 ccm 2,5-proc. Kaliumpermanganatlösung versetzt. Da nur sehr langsam Oxydation stattfindet, wurde die Lösung zur Spaltung des Ozonids $^1/_2$ Stunde am Wasserbade erwärmt und dann bei Zimmertemperatur mit Kaliumpermanganat oxydiert. Es wurde so viel der oben erwähnten Lösung zugesetzt, bis die Violettfärbung etwa $^1/_2$ Stunde bestehen blieb, wozu fast 150 ccm nötig waren. Durch Zusatz von etwas Methylalkohol wurde die Lösung entfärbt und nach dem Abfiltrieren des Braunsteins angesäuert. Die dabei entstehende krystallinische Fällung (etwa 0,3 g) wurde zweimal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wonach man etwa 0,15 g der schon oben beschriebenen bei 166—167° schmelzenden Säure erhielt, die mit diesem Präparat keine Schmelzpunktsdepression gibt. Die Analysenwerte sind von den früher erhaltenen nur wenig verschieden.

5,091, 4,845 mg Subst.: 11,190, 10,625 mg CO_2, 3,46, 3,23 mg H_2O, 0,0278 g Subst. verbr. 1,163 ccm 0,1004-n. Natronlauge.

$C_{12}H_{18}O_5$	Ber.	C 59,50	H 7,45	Äquiv.-Gew.	242
	Gef.	„ 59,95, 59,78	„ 7,62, 7,47	„	240.

Das Filtrat der oxydierten Lösung nach dem Abfiltrieren der Krystalle wurde im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert und die erhaltenen 1,8 g eines dicken Öls mit 15 ccm 30-proc. Salpetersäure 12 Stunden am Wasserbade erwärmt, wonach sich keine braunen Dämpfe mehr entwickeln. Die Lösung wurde dann in einer Porzellanschale am Wasserbade verdampft unter mehrmaligem Zusatz von etwas Wasser. Der Rückstand krystallisierte auch nach längerem Stehen nicht.

b. Beim *Oxonisieren* der Säure $C_{12}H_{18}O_2$ *in Eisessiglösung und Nachoxydieren mit Kaliumpermanganat oder mit Chromsäure* werden

Digitized by Google

keine krystallisierten Spaltprodukte erhalten. Auch beim weiteren Oxydieren der Spaltprodukte mit Salpetersäure nach dem oben angegebenen Verfahren werden keine zur Krystallisation neigenden Verbindungen gewonnen.

Katalytische Hydrierung der Säure $C_{12}H_{18}O_2$.

Da mit Natrium in siedender äthyl- oder amylalkoholischer Lösung keine Reduktion eingetreten war, wurde die katalytische Hydrierung versucht. In Gegenwart von Platinschwarz in Essigesterlösung wird kein oder nur sehr wenig Wasserstoff aufgenommen. Dagegen in Eisessiglösung bei Zusatz von Platinoxydkatalysator nach Adams wird rasch 1 Mol Wasserstoff verbraucht. Die Lösung gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Die Dihydro-säure siedet bei 121° (0,5 mm) als dickflüssiges farbloses Öl, das bei längerem Stehen teilweise krystallisiert. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert schmelzen die Krystalle bei 61 bis 62° und geben mit der bei derselben Temperatur schmelzenden Säure $C_{12}H_{20}O_2$ vom unten beschriebenen Elektrolysenversuch gemischt eine starke Schmelzpunktsdepression (um etwa 30°).

Behandlung des Äthylamids der Säure $C_{12}H_{20}O_2$ mit Phosphorpentachlorid nach v. Braun und Heymans[1]).

2,8 g Säure wurden mit 2 ccm Thionylchlorid und 5 ccm Petroläther 14 Stunden stehen gelassen, dann noch 10 ccm Petroläther zugefügt und 3 Stunden gekocht. Nach dem Absaugen der flüchtigen Anteile im Vakuum wird der Rückstand in Benzol gelöst und allmählich zu einer Benzollösung von überschüssigem Äthylamin zugegeben. Das erhaltene Äthylamid der gesättigten Säure krystallisiert nur langsam und wurde daher durch Hochvakuumdestillation gereinigt. Der Siedepunkt liegt bei 122—124°. Die erhaltenen 3,0 g werden mit 8,5 g (d. h. der 3,5fachen theoret. Menge) Phosphorpentachlorid am Wasserbade erwärmt. Da nach 3 Stunden immer noch Chlorwasserstoff entweicht, wurde das Erwärmen noch 5 Stunden fortgesetzt bis die Reaktion beendigt war. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit Eiswasser versetzt und 1 Stunde zur Zersetzung des Imidchlorids erwärmt. Das Produkt färbt sich dabei dunkel. Nach dem Ausziehen mit Äther, wobei ein Teil ungelöst bleibt, wird in saure und neutrale Bestandteile geschieden und letztere (= 2 g) im Hochvakuum destilliert. Neben 0,5 g eines bis

[1]) B. 61, 1089 (1928).

Digitized by Google

gegen 130° siedenden Produkts geht die Hauptmenge bei 78—80° über (1,0 g). Das ziemlich dünnflüssige Öl ist halogenfrei und besteht nach der Analyse aus dem Nitril der Säure $C_{12}H_{20}O_2$.

4,813, 5,064 mg Subst.: 14,370, 15,040 mg CO_2, 4,48, 4,82 mg H_2O. — 3,183, 2,740 mg Subst.: 0,219 ccm N (20°, 749 mm), 0,192 ccm N 19°, 749 mm).

$C_{12}H_{19}N$	Ber.	C 81,35	H 10,74	N 7,91
	Gef.	„ 81,43, 81,00„	10,35, 10,59„	7,93, 8,07.

Herstellung des Diphenylcarbinols aus der Säure $C_{12}H_{18}O_2$.

3,0 g des Methylesters der Säure werden zu einer Grignardschen Lösung von 11,3 g Brombenzol und 1,8 g Magnesium zugegeben. Da die Einwirkung nur sehr langsam vor sich geht, wurde 2 Stunden gekocht und das neutrale Reaktionsprodukt im Hochvakuum destilliert. Neben einem hauptsächlich aus Diphenyl bestehenden Vorlauf sieden etwa 2 g eines dicken Öls von 180—200°. Dieses kann durch Verreiben mit Methylalkohol zum krystallisieren gebracht werden. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhielt man 1 g des reinen bei 82—83° schmelzenden Diphenyl-carbinols. Das in der Mutterlauge davon enthaltene Produkt bleibt nach dem Abdampfen flüssig.

4,725, 4,008 mg Subst.: 15,030, 12,750 mg CO_2, 3,65, 3,05 mg H_2O.

$C_{24}H_{28}O$	Ber.	C 86,74	H 8,44
	Gef.	„ 86,76, 86,75	„ 8,59, 8,46.

Beim 3 stündigen Kochen des Produkts mit Ameisensäure wird der größte Teil davon in höhermolekulare Stoffe umgewandelt und nur ein Drittel des Umsetzungsproduktes siedet unter 200° (0,5 mm). Auch der flüssige Anteil aus der Mutterlauge des bei 82—83° schmelzenden Anteils verhält sich beim Erhitzen mit Ameisensäure analog.

Elektrolyse des Monomethylesters der Nor-cedrendicarbonsäure (XX).

Die Operation wurde in freundlicher Weise von Herrn Dr. M. Stoll Genf, ausgeführt unter Bedingungen, die von ihm als für solche Zwecke günstig erkannt wurden.

Zum Elektrolysieren diente ein 50 ccm fassendes zylindrisches Gefäß, in dem unten die Elektroden eingeschmolzen waren. Kathode war ein Platinzylinder von 2 cm lichter Weite und 4,5 cm Höhe. Im Zentrum davon lag die Anode, ein 0,5 mm dicker Platindraht, von 6 cm Länge; der Elektrodenabstand betrug also 1 cm. Über dem Zylinder war eine Kugel angeblasen, um ein ungestörtes Sieden zu gestatten, und darüber war ein kleiner Rückflußkühler angeschmolzen. Der Strom wurde mit einem Knallgascoulometer gemessen und die Gase in einem Azotometer aufgefangen. Das darin enthaltene Kohlendioxyd

Digitized by Google

wurde in einer Hempelbürette bestimmt. So konnte jederzeit die Stromausbeute gemessen werden.

9,5 g des Halbesters wurden zu einer Lösung von 0,2 g Natrium in 35 ccm wasserfreien Methylalkohols gegeben. Es wurde nun bei Siedehitze der Lösung elektrolysiert: 0,8 Ampère, D/A = 1 A/qcm, D/K = 0,03 A/qcm. Die Stromausbeute war anfangs im Durchschnitt 63 Proc. und sank gegen Ende bis auf 35 Proc. Im ganzen wurden bei 1,45 Ah 0,9 g CO_2 abgeschieden.

Aufgearbeitet wurde durch Abdestillieren des Lösungsmittels und Trennen in saure und neutrale Bestandteile. Dabei konnten 3,5 g roher Estersäure regeneriert werden. Von den neutralen Produkten sieden 4,5 g von etwa 110—150° bei 1 mm. Bei einem zweiten Versuch wurde ausgehend von 46 g Estersäure 13 g saurer Produkte erhalten, davon 7 g krystallisiert als Estersäure, und 26 g neutraler Umsetzungsprodukte. Letztere lieferten nach zweimaliger Destillation folgende Fraktionen (0,5 mm): 1. 108—118°, 6,1 g, 2. 118—128°, 6,2 g, 3. 128—140°, 5,3 g. Die Analysenresultate waren:

Fraktion	1.	Gef.	C	72,5	H	9,9
„	2.	„	„	70,6	„	9,9
„	3.	„	„	68,8	„	9,7
$C_{13}H_{20}O_2$ (ungesättigter Ester XXI)		Ber.	„	75,0	„	9,6
$C_{13}H_{22}O_3$ (gesättigter Oxy-ester)		„	„	69,0	„	9,7
$C_{14}H_{24}O_3$ (gesättigter Methoxy-ester XXII)		„	„	70,0	„	10,0.

Da diese Analysenwerte auf die Anwesenheit eines Oxy- oder Methoxy-esters hinweisen, wurden diese 3 Fraktionen jede gesondert zunächst durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge verseift und dann mit Jodwasserstoffsäure (d = 1,7) einige Stunden gekocht. Die Hauptmenge der Substanz verschmierte bei dieser Behandlung. Die Umsetzungsprodukte wurden über das Silbersalz verestert. Man erhält so aus allen Fraktionen einen Methylester der bei 75—77° (0,5 mm) bzw. 121—122° (12 mm) siedet (aus Fraktion 1 = 1,9 g und aus 2 und 3 zusammen = 1,7 g).

4,982, 5,064 mg Subst.: 14,370, 15,040 mg CO_2, 4,48, 4,82 mg H_2O.

$C_{13}H_{20}O_2$ (ungesättigt. Ester XXI)	Ber.	C	75,00		H	9,62
$C_{13}H_{22}O_2$ (gesättigt. Ester XXIII)	„	„	74,28		„	10,49
	Gef.	„	74,86,	74,70	„	10,07, 10,01.

Obwohl die Substanz mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung gibt, kann sie doch aus einem Gemisch des gesättigten und ungesättigten Esters bestehen, da letzterer als vielleicht α, β-ungesättigter Ester mit Tetranitromethan keine Färbung geben muß. Durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge wurde der Ester verseift. Die so erhaltene Säure siedet bei 120—125° (0,5 mm). Das Resultat der Ozonisation derselben zeigt, daß sie teilweise aus der gesättigten Säure $C_{13}H_{20}O_2$ besteht. Dazu wurden 1,7 g des Säuregemisches in Kohlenstofftetrachloridlösung

Digitized by Google

ozonisiert, und nach dem Absaugen des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur im Vakuum in Aceton gelöst. Zu dieser Lösung wurden 5 ccm einer 3-proc. wäßrigen Permanganatlösung zugefügt, wonach die Violettfärbung einige Zeit bestehen bleibt. Bei der Aufarbeitung erhält man neben geringen Mengen neutraler Produkte 1,4 g eines Säuregemisches. Beim Destillieren des letzteren gehen 0,5 g bei 120—130° (0,5 mm) über, während die Hauptmenge im Rückstand bleibt und wohl aus den Spaltprodukten der ungesättigten Säure $C_{12}H_{18}O_2$ besteht. Das Destillat krystallisiert nach einiger Zeit und gibt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol 0,2 g eines bei 61—62° schmelzenden Produkts, dessen Schmelzpunkt sich bei weiterem Umlösen nicht mehr ändert, bei Zusatz von Tetranitromethan nicht gefärbt wird und der Analyse nach aus der gesättigten Säure (XXIII) besteht.

4,680, 5,175 mg Subst.: 12,570, 13,880 mg CO_2, 4,27, 4,75 mg H_2O, 10,5 mg Substanz verbrauchen 0,538 ccm 0,1006 1,0 n-Lauge.

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber.	C 73,46	H 10,21	Äquiv. Gew. 196
	Gef.	„ 73,25, 73,15	„ 10,15, 10,21	„ „ 194.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf den Dimethylester der Nor-cedrendicarbonsäure.

5 g des Esters, gelöst in 20 ccm Äther, werden zu einer Grignardschen Lösung zugefügt, die aus 2,3 g Magnesium, 13,3 g Methyljodid und 25 ccm Äther bereitet war (etwa 5 Mol Methyljodid auf 1 Mol des Esters). Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden am Wasserbade erhitzt, dann auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert, mit Natronlauge in saure und neutrale Teile getrennt und die letzteren, die 3,9 g betragen, destilliert. Die Substanz geht fast vollständig bei 128—130° (0,3 mm) als dickflüssiges Öl über. Eine Mittelfraktion davon wurde genauer untersucht.

0,0905, 0,1123 g Subst.: 0,2378, 0,2954 g CO_2, 0,0839, 0,1066 g H_2O. — 0,2194, 0,1353 g Subst.: 0,1933, 0,1162 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{16}H_{28}O_3$	Ber.	C 71,64	H 10,45	CH_3O 11,6
	Gef.	„ 71,66, 71,74	„ 10,30, 10,55	„ 11,6, 11,3.

Die Analysen stimmen also auf das aus dem Diester durch Umsetzung der einen Estergruppe entstandene Estercarbinol. Daß die nicht in Reaktion getretene Estergruppe diejenige ist, die durch Alkali schwerer verseift wird, zeigen folgende Verseifungsversuche. Diese wurden so ausgeführt, daß man die Substanz mit dem mehrfachen Überschuß alkoholischer Lauge kochte und dann mit Salzsäure zurücktitrierte.

0,2057 g Subst. mit 25,00 ccm 0,1 n-alkohol. Natronlauge 10 Stunden gekocht verbrauchen 0,60 ccm 0,1 n-Lauge, entsprechend 5 Proc. verseiften

Digitized by Google

Esters. 0,2143 g Subst. mit 2,500 ccm 1 n-alkohol. Natronlauge 12 Stdn. gekocht verbrauchen 0,661 ccm 1 n-Lauge, entsprechend 83 Proc. verseiften Esters 0,1549 g Subst. mit 2,500 ccm 1 n-alkohol. Natronlauge 25 Stunden gekocht verbrauchen 0,563 ccm 1 n-Lauge, entsprechend 98 Proc. verseiften Esters.

Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf den Methylester der Nor-cedrenketosäure.

Das im vorigen Abschnitt beschriebene Estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$ kann auch erhalten werden durch die in der Aufschrift genannte Umsetzung. Der nötige Ausgangsester wurde in fast quantitativer Ausbeute durch Behandeln des Silbersalzes der Nor-cedrenketosäure mit Methyljodid gewonnen. Der Siedepunkt liegt bei 135° (0,5 mm). 35 g des Esters wurden zu einer gut gekühlten Grignardschen Lösung aus 6,7 g Magnesium und 30 g Methylbromid zugefügt. Nach 2 stündigem Kochen wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet. Bei der Destillation erhält man 36 g des bei 135° (0,4 mm) siedenden Estercarbinols.

0,0994 g Subst.: 0,2612 g CO_2, 0,0941 g H_2O.

$C_{16}H_{28}O_3$	Ber. C 71,64	H 10,45
	Gef. „ 71,66	„ 10,52.

Oxydation des Estercarbinols $C_{16}H_{28}O_3$ (Xb oder d) mit Chromsäure.

15,5 g Substanz wurden in 120 g reinen Eisessig gelöst und unter Erhitzen am Wasserbade allmählich mit einer Lösung von 60 g Chromtrioxyd in 40 ccm Wasser und 500 ccm Eisessig versetzt. Nach 6stündigem Erhitzen war die Chromsäure fast vollständig verbraucht und der noch vorhandene geringe Überschuß wurde durch Zusatz von etwas Bisulfit vollständig reduziert. Nach dem Verdampfen der Essigsäure im Vakuum wird der Rückstand zur Auflösung der Chromsalze mit 15-proc. Salzsäure $^1/_2$ Stunde am Wasserbade erwärmt und dann mit Äther extrahiert. Der chromhaltige Extrakt enthält 8,8 Proc. Methoxyl (nach der Methode von Zeisel). Zur Befreiung vom Chrom wurde er in 10-proc. Natronlauge gelöst, einmal aufgekocht, vom abgeschiedenen Chromhydroxyd abfiltriert und die Mutterlauge mit Salzsäure angesäuert. Die durch Extrahieren mit Äther gewonnene Substanz enthält noch 7,2 Proc. Methoxyl, da ein Teil der Estergruppe durch die Lauge verseift war.

Berücksichtigt man die durch das Entfernen des Chroms eingetretene Gewichtsverminderung und den gefundenen Methoxylgehalt der ursprünglichen chromhaltigen Substanz (von 8,8 Proc.), so berechnet sich für die chromfreie ein Methoxylgehalt von 11,3 Proc. Da für die Methylestersäure $C_{11}H_{18}O_4$ 14,5 Proc. CH_3O [1]) berechnet sind, so folgt

[1]) Deren Anwesenheit folgt aus der weiteren Untersuchung.

Digitized by Google

also, daß die oben gewonnene rohe Estersäure vor der Behandlung mit Lauge etwa 75—80 Proc. Estersäure enthielt.

Der Rest muß hauptsächlich aus der durch Verseifung gebildeten Dicarbonsäure bestehen. Daß bei den benützten Operationen tatsächlich eine Verseifung möglich war, ergibt sich aus der leichten Verseifbarkeit der dem Methoxylgehalt entsprechenden Estergruppe der rohen Estersäure, die aus folgendem Versuch folgt:

0,1137 g Subst. (nach Entfernung des Chroms) wurden 10 Stunden mit 25 ccm 0,1-n. alkoholischer Lauge gekocht, wonach 9,1 ccm 0,1-n. Lauge verbraucht waren entsprechend einem Äquivalentgewicht von 125. Für die Methylestersäure $C_{11}H_{18}O_4$ berechnet sich ein Äquivalentgewicht von 107. Dagegen wurde oben gefunden, daß sich die Estergruppe des Estercarbinols $C_{16}H_{28}O$ beim Kochen mit 0,1-n. alkoholischer Lauge nur sehr schlecht verseifen läßt.

Es wurde noch versucht die rohe Estersäure $C_{11}H_{18}O_4$ durch Destillation im Hochvakuum zu reinigen, was jedoch wegen dabei eintretender Zersetzung nicht gelang. Dagegen lieferte sie bei vollständiger Veresterung in guter Ausbeute den *Dimethylester*. Beim Behandeln des Silbersalzes der Estersäure mit Methyljodid war die Veresterung quantitativ.

Ausgehend von den 15,5 g Estercarbinol wurden so 11,6 g neutralen Esters erhalten.

Diese wurden bei 12 mm Druck in folgende Fraktionen zerlegt: 1. 125—165°, 1,9 g, 2. 165—170°, 8,5 g, 3. 170—180°, 0,4 g. Die Fraktion 2 ergab folgende Analysenwerte:

0,1067 g, 5,935 mg Subst.: 0,2475 g, 13,71 mg CO_2, 0,0822 g, 4,57 mg H_2O.

$C_{12}H_{20}O_4$	Ber.	C 63,16	H 8,78
	Gef.	„ 63,26, 63,00	„ 8,75, 8,63.

Um zu prüfen, ob diese Fraktion einheitlich ist, wurde sie durch nochmalige Destillation (12 mm) in zwei Anteile zerlegt, die bei 165—168° (2a) und von 168—170° (2b) sieden und dieselben Analysenwerte und physikalischen Daten geben. Zur weiteren Kontrolle wurde der von einer zweiten Oxydation des Estercarbinols $C_{16}H_{28}O_3$ erhaltene Diester in der gleichen Weise in die bei derselben Temperatur siedenden Fraktionen 2a und 2b zerlegt.

Die unten jeweils an erster Stelle angegebenen Analysenwerte und Konstanten, sowie auch die Methoxylwerte wurden mit der Substanz der ersten Darstellung erhalten, während die an zweiter Stelle folgenden Analysen und Daten von der anderen Darstellung herrühren.

Digitized by Google

Fraktion 2a.

0,1344 g Subst.: 0,3121 g CO_2, 0,1026 g H_2O. — 0,1024 g Subst.: 0,2370 g CO_2, 0,0780 g H_2O. — 2,379 mg, 0,1140 g Subst.: 4,844 mg, 0,2359 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{12}H_{20}O_4$	Ber.	C 63,16		H 8,78		CH_3O 27,2
	Gef.	„ 63,33, 63,12	„	8,48, 8,46	„	26,9, 27,3.

$d_4^{18} = 1{,}107$, $n_D^{18} = 1{,}4750$, M_D ber. für $C_{12}H_{20}O_4 = 58{,}48$, gef. $= 58{,}13$, $d_4^{12} = 1{,}110$, $n_D^{12} = 1{,}4744$. M_D gef. $= 57{,}9$.

Fraktion 2b.

0,1052 g Subst.: 0,2444 g CO_2, 0,0805 g H_2O. — 0,0932 g Subst.: 0,2153 g CO_2, 0,0715 g H_2O. — 2,387 mg, 0,0498 g Subst.: 4,825 mg, 0,1040 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{12}H_{20}O_4$	Ber.	C 63,16		H 8,78		CH_3O 27,2
	Gef.	„ 63,36, 63,00	„	8,50, 8,53	„	26,7, 27,6.

$d_4^{18} = 1{,}107$, $n_D^{18} = 1{,}4752$, M_D ber. für $C_{12}H_{20}O_4 = 58{,}48$, gef. $= 58{,}16$ $d_4^{12} = 1{,}110$ $n_D^{12} = 1{,}4745$. M_D gef. $= 57{,}8$ $\alpha_D = +128^\circ 30'$.

Mit der Fraktion 165—170° (12 mm) des Esters von der ersten Darstellung wurden in alkoholischer Lösung folgende Verseifungsversuche ausgeführt, die zeigen, daß beim Kochen mit 0,1 n-Lauge nur die eine Estergruppe verseift wird, also auf Grund obiger Erfahrungen die ursprüngliche schon im Estercarbinol $C_{16}H_{28}O_3$ anwesende, während bei längerem Kochen mit 1,0 n-Lauge auch die zweite Estergruppe, die der bei der Oxydation entstandenen Carboxylgruppe entspricht, verseift wird.

Subst. in g	angewandte ccm	Lauge	Dauer des Kochens in Stunden	verbraucht ccm	Lauge	Verseift Proc. der Estergruppen
0,3949	40	0,1-n	6	8,03	0,1-n	22
0,3309	60	„	12	8,88	„	33
0,2030	25	„	36	8,06	„	45
0,2257	2,5	1-n	12	15,46	„	78
0,1373	2,5	1-n	48	11,84	„	98

Diese Verseifungsproben wurden eingedampft und mit starker Lauge längere Zeit zur vollständigen Verseifung gekocht. Die regenerierte Dicarbonsäure zeigt keine Neigung zur Krystallisation.

Digitized by Google

Isomerieerscheinungen bei substituierten aromatischen Phenacylaminen

(zugleich ein Beitrag zur Stereochemie des gesättigten dreiwertigen Stickstoffatoms);

von *Edgar Wedekind* und *Ernst Bruch.*

[Aus dem Chemischen Institut d. Forstlichen Hochschule Hann. Münden.]

(Eingelaufen am 20. März 1929.)

Bei den mannigfaltigen Versuchen, gewisse Isomeriefälle durch asymmetrische Anordnung dreier Atome oder Atomgruppen am dreiwertigen Stickstoff zu erklären, bediente man sich verschiedener Ansichten über die räumliche Verteilung der drei Valenzrichtungen des Stickstoffatoms und verschiedener Folgerungen in bezug auf die Wirkung einer solchen Verteilung. Indessen haben sich nahezu alle Fälle von inaktiver Isomerie, für die man ein asymmetrisches dreiwertiges Stickstoffatom verantwortlich machte, im Laufe der Jahre entweder als nicht bestehend herausgestellt oder ließen sich teils durch Struktur- teils durch geometrische Isomerie des Kohlenstoffgerüstes erklären.[1])

J. Meisenheimer und Mitarbeiter[2]) kamen so zu der Schlußfolgerung, *„daß der gesättigte dreiwertige Stickstoff, falls er nicht in einem mehrfachen Ringsystem in besonderer Weise verkettet ist, entweder nie oder jedenfalls nur in Ausnahmefällen das Auftreten von Stereoisomeren veranlassen kann.“*

Als wir mit vorliegender Untersuchung begannen[3]), existierten noch vier Isomeriefälle, zu deren Erklärung das asymmetrische dreiwertige Stickstoffatom herangezogen wurde, ohne daß bis dahin Einwände *experimenteller* Art

[1]) Eine Darlegung der verschiedenen Ansichten nebst Literaturübersicht der in Betracht kommenden Isomeriefälle und dazu erfolgter Gegenäußerungen findet sich in der Dissertation von E. Bruch, Göttingen 1928.

[2]) B. 57, 1746 (1924). [3]) Januar 1926.

Digitized by Google

dagegen geltend gemacht worden waren.[1]) Von diesen vier Fällen beanspruchte der von K. Hess angegebene wegen seiner systematischen Bearbeitung ein besonderes Interesse. Da d,l-Methyl-conhydrinon und d,l-Methyl-isopelletierin je ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und ein asymmetrisches Stickstoffatom enthalten, bezeichnete Hess beide Isomeren als stereoisomere Racemformen im Sinne einer von Ladenburg[2]) entwickelten Anschauung und führte als Analogon aus der Kohlenstoffreihe die Isomerie zwischen d,l-Camphersäure und d,l-Isocamphersäure an. Die Stabilität der Isomerie erwies sich als abhängig von der Anwesenheit einer Keto- oder Hydroxylgruppe in der Seitenkette des Moleküls. In dieser Abhängigkeit schien K. Hess die tiefere Ursache für die Existenz der beiden Reihen von Isomeren zu liegen, die eigentlich für alle Stickstoffverbindungen des vorliegenden Typus zu erwarten wäre.[3]) Auch für nicht ringgebundenen dreiwertigen asymmetrischen Stickstoff forderte Hess auf Grund der Ladenburgschen Theorie und seiner Beobachtungen ähnliche Isomerieerscheinungen.[4])

Wir stellten uns nun die Aufgabe, unter Berücksichtigung der von Hess und Mitarbeitern gemachten Erfahrungen die für Systeme mit einem acyclischen asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom aufgestellte Forderung experimentell zu bearbeiten. Bei der Erwägung der zu diesem Zwecke anzustellenden Versuche machten wir uns ebenfalls die von Hess betonte Annahme zu eigen, daß eine Sauerstoffgruppe in unmittelbarer oder mittelbarer Nachbarschaft eine labile

---

[1]) E. Groschuff: Harnstoffderivate des Vinyldiacetonalkamins und des Triacetonalkamins, B. **34**, 2974 (1901); diskutiert von Hess, B. **52**, 965 (1919). — Heinrich Biltz: Isomerie der Glyoxalonglycoläther, A. **368**, 160 (1909); vgl. auch B. **53**, 1964 (1920). — K. Hess u. Mitarbeiter: Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin einschließlich deren Abwandlungen, B. **52**, 964, 1622 (1919); **53**, 129 (1920); **54**, 2310 (1921); A. **441**, 101 (1925); Naturwiss. **14**, 183 (1926). Vgl. dazu Meisenheimer u. Schütze, B. **56**, 1353, Fußnote 3 (1923). — P. Rabe: Isomere Chinaalkaloide, B. **55**, 522 (1922).

[2]) B. **26**, 862 (1893). [3]) B. **53**, 132 (1920).

[4]) B. **52**, 971, Fußnote 2 (1919); B. **53**, 132 (1920).

Digitized by Google

sterische Anordnung am asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom vielleicht stabilisieren könnte. Allerdings hatten die d-Bromcamphersulfonate von asymmetrischen tertiären Aminen, die den Acetonyl- oder den Phenacylrest enthielten, von J. Meisenheimer und Mitarbeitern[1]) nicht in optisch aktiven Isomeren erhalten werden können. Dadurch, daß Systeme mit *nicht ringgebundenem* dreiwertigen Stickstoff untersucht werden sollten, entfiel von vornherein die Möglichkeit einer auf verschiedene spannungsfreie Lagen des heterocyclischen hydrierten Ringes zurückführbaren geometrischen Isomerie, die für eine etwaige spätere Deutung ven Versuchsergebnissen nur eine unerwünschte Komplikation bedeuten konnte. Im Hinblick auf die schwerwiegenden Bedenken, die sich gegen die von Hess für seinen Spezialfall vertretene Theorie Ladenburgs geltend machen ließen[2]) hielten wir es nicht für angebracht, diese Theorie zu unserer alleinigen Arbeitshypothese zu machen, sondern wollten darauf achten, ob sich nicht auch *inaktive* Isomere würden auffinden lassen, die außer dem asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatom kein weiteres asymmetrisches Zentrum mehr enthielten.

Von der Untersuchung sekundärer Amine wurde abgesehen. Bei den Erwägungen über die Art der aliphatisch-aromatischen sauerstoffhaltigen tertiären Amine, die zur Untersuchung in Betracht kamen, und über die Form der hierbei zu verwendenden Sauerstoffgruppe — ob Carbonyl-, Hydroxyl- oder Äthersauerstoff — wurden wir anfänglich beeinflußt durch beiläufige Versuchsergebnisse von K. Miss.[3])

Bei abwechselnder Addition der Radikale Methyl und β-Oxäthyl an das Stickstoffatom des Cyclohexylamis gelangte K. Miss auf zwei Wegen zum Cyclohexyl-methyl-β-oxäthyl-amin:

---

[1]) B. 57, 1747 (1924).

[2]) Dissertation Bruch S. 6, 10; J. Meisenheimer u. M. Schütze, B. 56, 1353 u. Fußnote 3 (1923).

[3]) Inauguraldissertation Kiel 1922. Bezüglich eines weiteren Isomeriefalles von H. Reitmeyer (Dissertation Kiel 1922), dessen Versuche durch die Befunde von Miss veranlaßt wurden, vgl. Dissertation E. Bruch S. 13 u. 16.

Digitized by Google

A) $C_6H_{11}NH_2 \xrightarrow{ClC_2H_4OH} C_6H_{11}N(H)C_2H_4OH \xrightarrow{CH_3J} C_6H_{11}N(C_2H_4OH)(CH_3)$

B) $C_6H_5N(CH_3)(H) \xrightarrow{H_2} C_6H_{11}N(CH_3)(H) \xrightarrow{ClC_2H_4OH} C_6H_{11}N(CH_3)(C_2H_4OH)$.

Die auf beiden Wegen erhaltenen Tertiärbasen waren dem Siedepunkt nach identisch, doch unterschieden sich die durch Addition von Methyljodid erhaltenen quartären Jodide in ihren Schmelzpunkten bedeutend. Das Jodmethylat der Tertiärbase I schmolz bei 160°, das Jodmethylat der Tertiärbase II bei 172,5°.

„Es scheint (K. Miss) demnach nicht ausgeschlossen zu sein, daß die beiden isomeren Jodmethylate infolge der verschiedenen Aneinanderreihung der fünf Substituenten des Stickstoffs sich unterscheiden."

Wir wurden durch diese Arbeit veranlaßt, zunächst tertiäre Amine zu untersuchen, die den β-Oxäthylrest ($-CH_2-CH_2OH$), daneben aber kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthielten; auch sollte zur Variation des Darstellungsweges das von Miss und Reitmeyer eingeschlagene Verfahren einer unterschiedlichen Folge des Aneinanderreihens der drei verschiedenen Radikale am Stickstoff beibehalten werden. Allerdings hatte sich nach den Erfahrungen anderer Forscher[1]) die Gewinnung von asymmetrischen quartären Ammoniumsalzen in inaktiven stereoisomeren Formen durch Darstellung auf verschiedenen Wegen vor längerer Zeit als aussichtslos herausgestellt.

Zunächst ließen wir Glykolchlorhydrin auf Monomethylanilin einwirken, in der Erwartung, daß die Reaktion nach folgendem einfachen Schema zur Bildung von Phenyl-methyl-β-oxäthyl-amin führen würde:

$$C_6H_5-N(H)(CH_3) + Cl-C_2H_4OH = C_6H_5-N(C_2H_4OH)(CH_3), HCl.$$

Unter den eingehaltenen Arbeitsbedingungen erhielten wir indessen einen Stoff, der als *N, N'-Diphenyl-piperazin* (I) erkannt wurde. Diphenyl-piperazin wurde schon von A. W. Hofmann[2]) durch Einwirkung von Äthylenbromid auf Anilin und von L. Knorr[3]) aus Anilin und Glykolchlorhydrin erhalten. Bemerkenswerterweise fanden J. M. Dunlop und H. O. Jones[4]) diesen Körper auch bei der Reaktion

[1]) Vgl. z. B. E. Wedekind, B. 39, 481 (1906).
[2]) J. 1858, 353; 1859, 388.
[3]) B. 22, 2092 (1889).
[4]) J. chem. Soc. 95, 416 (1909).

Digitized by Google

zwischen Äthylenbromid und Monomethylanilin und gaben dazu folgende Reaktionsgleichung:

$$4\,C_6H_5NHCH_3 + 2\,C_2H_4Br_2 = \overset{\text{I}}{C_6H_5{-}N\begin{matrix}CH_2{-}CH_2\\ \diagup\quad\diagdown\\ CH_2{-}CH_2\end{matrix}N{-}C_6H_5},\ 2\,HBr + 2\,C_6H_5{-}N(CH_3)_2,\ HBr.$$

Dem von uns beobachteten Vorgange möchten wir einen ähnlichen Reaktionsverlauf zuschreiben.

Sogar aus Dimethylanilin und Diäthylanilin konnten J. F. Thorpe und A. S. Wood[1]) durch Einwirkung von Äthylenbromid die Alkylgruppen vom Stickstoff stufenweise verdrängen und ebenfalls zum Diphenyl-piperazin gelangen.

Diese Beweglichkeit der Alkylgruppen im N-methylierten und N-äthylierten Anilin bewog uns daher, von der weiteren Untersuchung N-substituierter Aniline abzusehen und statt dessen aus der aromatischen Reihe ein N-alkyliertes Benzylamin zu nehmen. In Verfolgung der Befunde von K. Miss war auch ein Cyclohexylaminderivat darzustellen; denn falls die Miss schen Angaben zutrafen, war zu erwarten, daß Isomerieerscheinungen, die sich bei einem N-methylierten Cyclohexylamin gezeigt haben sollten, bei einem N-Äthyl-cyclohexylamin infolge der größeren Belastung des Stickstoffatoms noch ausgeprägter sein würden. Auf je zwei verschiedenen Wegen wurden deshalb die beiden Tertiärbasen *Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amin* (II) und *Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin* (III) dargestellt, indem man auf dem Wege A) erst Äthyl, dann Oxäthyl einführte, nach B) dagegen die Reihenfolge umkehrte.

II $C_6H_5CH_2N\begin{matrix}C_2H_5\\ \diagdown\\ CH_2CH_2OH\end{matrix}$ III $C_6H_{11}.N\begin{matrix}C_2H_5\\ \diagdown\\ CH_2.CH_2OH\end{matrix}$.

In beiden Fällen ergaben Analyse und Siedepunkt eine vollkommene Identität der entsprechenden auf dem Wege A) und B) dargestellten Basen. Von Salzen des Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amins II, A und B verglichen wir die Jodmethylate und Jodäthylate, welche auf Grund der entsprechenden Schmelzpunkte und Mischschmelzpunkte sich ebenfalls als identisch erwiesen. Auch

[1]) Die Ersetzung von Alkylgruppen in tertiären aromatischen Basen. J. chem. Soc. **103**, 1601 ff. (1913).

Digitized by Google

für die Pikrate und Jodäthylate des Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amins III, A und B ergab sich völlige Übereinstimmung.

Unter diesen Umständen sahen wir uns veranlaßt, die Angaben von K. Miss nachzuprüfen. Bei zweimaliger Nacharbeitung der Miss schen Versuche erhielten wir *identische Jodmethylate des Cyclohexyl-methyl-β-oxäthyl-amins*, ob gemäß A) oder B) dargestellt.[1]) Der Schmelzpunkt des Jodmethylates nach A wurde bei 161°, derjenige des Jodmethylates nach B ebenfalls bei 161° gefunden; auch zeigte die Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Das von Miss beschriebene Jodmethylat vom Schmelzp. 172,5° haben wir *nicht* erhalten.

Auf Grund der so gesammelten negativen Erfahrungen mit sauerstoffhaltigen tertiären Aminen ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom sollten nunmehr entsprechende Amine mit einem asymmetrischen Stickstoff- und *Kohlenstoffatom* dargestellt werden, um bei solchen Verbindungen gegebenenfalls die experimentelle Bestätigung der Anschauungen von Hess und Ladenburg zu erreichen. Als hierzu in Betracht kommendes Radikal wählten wir den Glycidrest ($-CH_2-\underset{\diagdown O \diagup}{CH}-CH_2$), der ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Die Einführung dieses Restes in primäre oder sekundäre Amine mit Hilfe von Epichlorhydrin verlief indessen nicht glatt.

So erhielten wir z. B. bei der Reaktion zwischen äquimolekularen Mengen Monomethylanilin und Epichlorhydrin kein Phenyl-methyl-glycid-amin, sondern das α,γ-Di(phenyl-methyl-amino)-β-oxy-propan (V).

Ein verhältnismäßig großer Anteil des Reaktionsproduktes, der zwischen dem Siedepunkt des Monomethylanilins und des soeben erwähnten Diamins überging, lieferte trotz häufigen Fraktionierens kein Phenyl-methyl-glycid-amin, sondern erwies sich als halogenhaltig. Derselbe stufenweise Reaktionsverlauf, der von P. Cohn und P. Friedländer[2]) für die Umsetzung zwischen p-Toluidin und Epichlorhydrin angegeben wurde, gilt demnach auch für die Reaktion zwischen Monomethylanilin und Epichlorhydrin

---

[1]) Vgl. S. 76.

[2]) B. 37, 3034 (1904); dort auch weitere Literaturangaben.

Digitized by Google

$$C_6H_5(CH_3).NH + CH_2\!-\!CH\!-\!CH_2Cl \longrightarrow$$
$$\qquad\qquad\qquad\quad \diagdown O \diagup$$

$$\text{IV}\quad C_6H_5(CH_3)N.CH_2.\underset{\displaystyle OH}{CH}.CH_2Cl + HN.(CH_3)C_6H_5 \longrightarrow$$

$$\text{V}\quad C_6H_5(CH_3).N.CH_2.CH(OH).CH_2.N.(CH_3)C_6H_5\,.$$

Im vorliegenden Falle gelingt die Isolierung des Zwischenproduktes IV nicht, weil dasselbe sich von vornherein nicht quantitativ bildet, bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist und sich bei der Destillationstemperatur unter Abspaltung von Chlorwasserstoff mit einem zweiten Molekül Monomethylanilin zur Diaminbase umsetzt.[1])

Für weitere Versuche zogen wir deshalb das von P. Cohn und P. Friedländer[2]) aus p-Toluidin und Epichlorhydrin erhaltene α-(4-Methylphenyl-amino)-β-oxy-γ-chlorpropan $CH_3C_6H_4.NH.CH_2.CH(OH).CH_2Cl$ als Ausgangsmaterial heran; dieser Stoff erschien uns besonders geeignet, weil er schon in krystallisierter Form erhalten worden ist. Um die bei den isomeren Basen von Hess vorliegenden Verhältnisse auch bei acyclischem Stickstoff möglichst nachzuahmen, sollte das dritte an das Stickstoffatom zu bindende Radikal noch eine *Carbonylgruppe* enthalten. Wir wählten nicht das zunächst in Betracht kommende Radikal Acetonyl ($CH_3.CO.CH_2$—), sondern den Phenacylrest ($C_6H_5.CO.CH_2$—), der mit Hilfe des Phenacylbromids einzuführen war. Dabei war die Erwägung maßgebend, daß außer der von Hess hervorgehobenen eigenartigen Wirkung des Sauerstoffs auch die wachsende Belastung des Stickstoffatoms die Stabilisierung sonst labiler räumlicher Anordnungen begünstigen könne.

Die Darstellung des *p-Tolyl-phenacyl-glycid-amins* gelang, als wir äquimolekulare Mengen von α-(4-Methylphenyl-amino)-β-oxy-γ-chlor-propan und ω-Bromacetophenon in Anwesenheit eines großen Überschusses von wasserfreier Pottasche aufeinander einwirken ließen (Darstellungsweg A).

---

[1]) Mit Cyclohexylamin reagiert Epichlorhydrin schon bei Zimmertemperatur in analoger Reaktion unter Bildung des Diamins α,γ-Di-(cyclohexylamino)-β-oxy-propan.

[2]) a. a. O.

Digitized by Google

$$CH_3.C_6H_4.NH.CH_2.CH(OH).CH_2.Cl + Br.CH_2.CO.C_6H_5 \longrightarrow$$

VI $CH_3.C_6H_4-N$(CH$_2$—CH—CH$_2$ / O / CH$_2$.CO.C$_6$H$_5$).

Durch die Wirkung der überschüssigen Pottasche hatte sich also aus dem (β-Oxy-γ-chlor-propyl-)rest der Glycidrest gebildet.

p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin (VI) krystallisiert in Form farbloser Schüppchen vom Schmelzp. 145°. Trotz öfterer Wiederholung des Darstellungsverfahrens A und damit verbundener Versuche, das tertiäre Amin durch fraktionierte Krystallisation in zwei isomeren Formen zu erhalten, war auf diesem Wege stets nur das Amin vom Schmelzp. 145° zu isolieren.

Epichlorhydrin und p-Tolyl-phenacyl-amin, deren Umsetzung zu demselben tertiären Amin hätte führen sollen, reagierten auch bei 110—120° nicht miteinander. Dagegen erhielten wir bei Anwendung von *Epijodhydrin*[1]) (Weg B) *zwei* Amine, die sich durch fraktionierte Krystallisation trennen ließen. Das in Gestalt farbloser Schüppchen vom Schmelzp. 145° krystallisierende Amin erwies sich als identisch mit dem auf dem Darstellungsweg A allein entstehenden p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin (VI); es sei im folgenden als α-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$ bezeichnet. Das daneben in Form feiner hellgelber Spieße vom Schmelzp. 157° erhaltene Amin ist nach den Analysenergebnissen mit dem α-Amin isomer und sei deshalb als β-Amin bezeichnet. Beide Isomeren besitzen das gleiche einfache Molekulargewicht (281).

[1]) J. U. Nef [A. 335, 235 (1904)] hatte schon festgestellt, daß Epichlorhydrin mit Silbernitrat unter absolutem Äther auch bei 17 stündigem Erhitzen auf 100° nicht reagiert, während Epijodhydrin sich dabei mit Leichtigkeit zu Glycidnitrat umsetzt. Es lag also nahe, das Epijodhydrin auch auf Anlagerungsfähigkeit an tertiäre Amine zu prüfen. Mit Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin erhielten wir das *Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-glycid-ammonium-jodid*

$$(C_6H_{11})(C_2H_5)(C_2H_4OH)(CH_2—CH—CH_2).N.J,$$

doch verlief die Anlagerung langwierig, und die Ausbeute an krystallisiertem Salz war schlecht.

Digitized by Google

Zur Frage einer Strukturisomerie war folgendes zu bemerken: Beide Amine schienen tertiärer Natur zu sein; denn während die sekundären Amine α-(4-Methylphenyl-amino)-β-oxy-γ-chlor-propan und p-Tolyl-phenacyl-amin noch deutliche Basen sind und Salze liefern, lösen sich die beiden daraus hergestellten Amine $C_{18}H_{19}O_2N$ nur noch in konzentrierten Säuren, aus denen sie bei Verdünnung wieder ausfallen, und bilden keine Pikrate mehr.

Gegen ein Vorliegen von Keto-Enolisomerie sprach das ganze Verhalten der isomeren Aminoketone. Wenn auch im vorliegenden Falle Phenylhydrazone im krystallisierten Zustand nicht erhalten werden konnten, so war doch bekannt, daß die Ketogruppe der zugrunde liegenden einfacheren Verbindungen deutlich als solche reagiert.[1]) Die hier vorliegenden Aminoketone gaben keine Eisenchloridreaktion. Das Isomerenpaar $C_{18}H_{19}O_2N$ sowie noch zu beschreibende ähnliche Isomerenpaare, die ebenfalls CO-Gruppen enthalten, bildeten sich in Gegenwart eines Überschusses von festem Kaliumcarbonat oder Kaliumhydroxyd und wurden bei der Aufarbeitung mit den entsprechenden verdünnten Lösungen digeriert; dabei hätten etwaige Enolformen in Lösung gehen müssen. Dies trifft aber auch für die in reinem Zustand isolierten Formen nicht zu.

Eine Strukturisomerie der Glycidgruppe kam im Hinblick auf die angewandten Einführungsmethoden auch nicht in Betracht. Immerhin war festgestellt worden, daß aromatisch-asymmetrisch substituierte Äthylenoxyde sich unter bestimmten Bedingungen in die entsprechenden Aldehyde umlagern lassen.[2]) Doch gaben die von uns dargestellten Isomeren keine Aldehydreaktion mit fuchsinschwefliger Säure.

Wir mußten daher ein Vorliegen von Stereoisomerie annehmen, und es lag an sich nichts näher, als in dem bisherigen Versuchsergebnis die experimentelle Bestätigung der von Ladenburg und Hess vertretenen Theorie zu erblicken. Indessen kamen wir auf Grund einer neueren Untersuchung von W. H. Mills, J. D. Parkin und W. J. V. Ward über „Die Konfiguration des Ammoniumions[3]) in

[1]) Oximierung des ω-Bromacetophenons von H. Korten und R. Scholl, B. **34**, 1907 (1901). — Tetraphenyltetracarbazon aus Bromacetophenon und Phenyhydrazin, O. Heß, A. **232**, 234 (1886); J. Culmann, A. **258**, 235 (1890). — Übergang von (o-Amino-p-tolyl)-phenacylamin in 7-Methyl-2-phenyl-1,4-benzdiazin, E. Lellmann u. A. Donner, B. **23**, 167 (1890).

[2]) A. Klages, B. **38**, 1969 (1905); A. K. u. J. Kessler, B. **39**, 1753 (1906); Höring, B. **38**, 2296 (1905); Tiffeneau u. Fourneau, C. r. **140**, 1458, 1595 (1905); **141**, 662 (1905).

[3]) J. chem. Soc. **1927**, 2613—2616.

Digitized by Google

Übereinstimmung mit J. Meisenheimer und M. Schütze[1]) zu der endgültigen Überzeugung, daß die Verschiedenheit der von K. Hess beschriebenen Jodmethylate des Methylconhydrinons und des Methyl-isopelletierins nicht auf asymmetrische Anordnung am Stickstoffatom zurückgeführt werden könne. Daraus ergab sich, daß eine starre räumliche Verteilung der Valenzen des asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffatoms auch nicht die Ursache der Isomerie von Methylconhydrinon und Methyl-isopelletierin sein könnte. Wenn aber diese beiden Basen nicht stereoisomer im Sinne der von Ladenburg und Hess vertretenen Theorie waren, *so mußte die Anwesenheit des asymmetrischen Kohlenstoffatoms für die Existenz der Isomerie unwesentlich sein und die Stereoisomerie anders erklärt werden.*

Um zu einer Erklärung dieser Stereoisomerie zu gelangen, beabsichtigten wir, die Ladenburg-Hesssche Theorie zunächst an den von uns erhaltenen Isomeren auf ihre Gültigkeit zu prüfen. Zur Entscheidung der Frage, ob die Anwesenheit des asymmetrischen Kohlenstoffatoms für die Existenz des von uns aufgefundenen Isomeriefalles Bedingung sei, entschieden wir uns dahin, das Wasserstoffatom des p-Tolyl-phenacyl-amins nunmehr durch einen aliphatischen Rest zu ersetzen, der *kein* asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, und auch hierbei auf das Auftreten von Isomeren zu achten. Aus präparativen Gründen[2]) sollte das darzustellende tertiäre Amin kein kleineres Molekulargewicht besitzen als das p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin.

Dieser Anforderung würde ein p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin ($C_{19}H_{23}ON$, M 281) genügen, welches ebenfalls auf zwei Wegen darzustellen war:

A) Aus p-Tolyl-isobutyl-amin und Phenacylbromid;

B) aus p-Tolyl-phenacyl-amin und Isobutyljodid.

Die Ausführung des Reaktionsweges B wurde etwas variiert, indem wir in einem Falle unter Zusatz von ge-

[1]) B. 56, 1353 u. Fußnote 3) (1923).

[2]) Bei der großen Zersetzlichkeit des p-Tolyl-phenacyl-amins mußte die Isolierung eines eventuell ölig auftretenden Isomeren von vornherein wenig aussichtsvoll erscheinen.

Digitized by Google

pulvertem *Ätzkali*[1]) (B_1), im anderen Falle unter Zusatz von überschüssiger *Pottasche* (B_2) arbeiteten.

Die Aufarbeitung der verschiedenen Reaktionsansätze führte in der Tat zur Isolierung von *zwei* isomeren Aminoketonen der Zusammensetzung $C_{19}H_{23}ON$; außerdem erhielt man als Nebenprodukte zwei Verbindungen der Bruttoformel $C_{15}H_{13}ON$ und $C_{22}H_{19}O_2N$. Die Benennung als α-Amin oder β-Amin erfolgte nach demselben Prinzip wie bei den „Glycidisomeren". Auf dem Wege A und B_2 wurde das α-Amin (Schmelzp. 128°) erhalten, während nach B_1 das β-Amin (Schmelzp. 67°) gewonnen wurde.

Die Zusammensetzung des bei der Umsetzung von p-Tolyl-phenacyl-amin mit Isobutyljodid und Ätzkali (B_1) entstehenden Nebenproduktes von der Formel $C_{15}H_{13}ON$ unterscheidet sich von derjenigen des p-Tolyl-phenacyl-amins ($C_{15}H_{15}ON$) durch den Mindergehalt von 2 Wasserstoffatomen. Es ist bekannt, daß Phenyl-phenacyl-amin und p-Tolyl-phenacyl-amin sich schon bei 100° mit ziemlicher Geschwindigkeit unter Bildung der entsprechenden Carbylamine zersetzen.[2]) Möhlau beschleunigte diese Zersetzung des Phenyl-phenacyl-amins durch Kochen mit Alkalilauge, und wir konnten beim p-Tolyl-phenacyl-amin ebenfalls eine derartige Beschleunigung feststellen, wenn diese Substanz mit gepulvertem Ätzkali erwärmt wurde. Unserer Ansicht nach ist der Reaktionsverlauf so zu deuten, daß sich aus p-Tolyl-phenacyl-amin (VII) durch Verlust zweier Wasserstoffatome zunächst Phenacyliden-p-toluidin (VIII) bildet. Dieses zersetzt sich dann weiter unter Bildung von p-Tolyl-carbyl-amin (und Benzaldehyd).

VII $CH_3.C_6H_4.NH.CH_2.CO.C_6H_5$,

VIII $CH_3.C_6H_4.N=CH.CO.C_6H_5 \longrightarrow CH_3.C_6H_4.N=C$
$(+OHC-C_6H_5)$.

Der bei der Umsetzung von p-Tolyl-phenacyl-amin mit Isobutyljodid von Kaliumcarbonat nach B_2 entstehende Stoff von der Zusammensetzung $C_{22}H_{19}O_2N$ hat sich wahrscheinlich aus den Zersetzungsprodukten des p-Tolyl-phenacyl-amins gebildet; daraus ergibt sich die Vermutung, daß beide Sauerstoffatome in Gestalt von Carbonylgruppen vorliegen. Diese Substanz wird weiter untersucht.

[1]) Vgl. M. Scholtz, B. 37, 3631 (1904); E. Wedekind u. F. Ney, B. 45, 1312 ff. (1912).

[2]) Für das Phenyl-phenacyl-amin beobachtet von R. Möhlau, B. 14, 172 (1881); 15, 2468 (1882). Die Zersetzung des p-Tolyl-phenacyl-amins verläuft in entsprechender Richtung, und nicht unter Indolbildung, wie E. Lellmann und A. Donner, B. 23, 168 (1890), vermuten.

Digitized by Google

Um nunmehr auf die uns hauptsächlich interessierenden Umsetzungen mit ihren oben kurz erwähnten isomeren Reaktionsprodukten zurückzukommen, so sieht man, daß dieselben Bildungsbedingungen, die für die isomeren Aminoketone $C_{18}H_{19}O_2N$ mit dem Glycidrest gelten, grundsätzlich auch für das Isomerenpaar $C_{19}H_{23}ON$ maßgebend sind. Und da der Isobutylrest bei der Umsetzung keine Veränderungen erlitten haben konnte, entfiel damit die vorher noch zu diskutierende Frage einer Strukturisomerie des Glycidrestes.

Bei den „Isobutylisomeren" gelang die Isolierung krystallisierter Oxime ohne Schwierigkeiten. Die unter gleichen Darstellungsbedingungen erhaltenen *farblosen* Oxime[1]) der beiden Isomeren sind *verschieden.* Somit war auch positiv entschieden, daß unserem Isomeriefalle keine Keto-Enolisomerie zugrunde lag.

Durch die Isolierung der isomeren p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amine war bewiesen, daß die Existenz der Isomerie von der Anwesenheit eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms unabhängig ist; der Isomeriefall, zu dem wir zunächst präparativ auf Grund der Theorie von Ladenburg-Hess und sonstiger Beobachtungen von Hess gelangt waren, ließ sich also umgekehrt durch diese Theorie nicht mehr erklären. Mithin konnte die Isomerie der substituierten aromatischen Phenacylamine ebenso wie diejenige von Methyl-conhydrinon und Methyl-isopelletierin *nicht* durch räumliche Asymmetrie am dreiwertigen Stickstoffatom bedingt sein.

Inzwischen hatten J. Meisenheimer und E. Mahler[2]) nachgewiesen, daß Methyl-isopelletierin und Methyl-conhydrinon nicht stereoisomer, sondern strukturisomer seien, und damit entfiel eine weitere Diskussion der sich aus

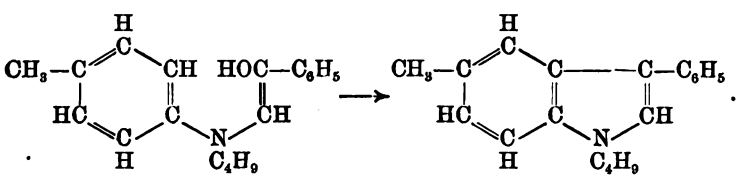
[1]) Daraus, daß beide *gelben* Aminoketone *farblose* Oxime liefern, geht hervor, daß die Farbe teilweise auf den Einfluß der Carbonylgruppe zurückzuführen ist; aus diesem Grunde stellten wir auch das Oxim des als Ausgangsmaterial benutzten *gelben* p-Tolyl-phenacylamins dar, das sich gleichfalls als *farblos* erwies.

[2]) „*Über das Methyl-isopelletierin*", A. 462, 301 (1928).

Digitized by Google

dem Hess schen Isomeriefalle ergebenden Ansichten für unsere eigene Untersuchung endgültig. Um nun unsererseits zu einer befriedigenden Erklärung der von uns anscheinend beobachteten Stereoisomerie zu gelangen, beabsichtigten wir, die bisher fehlenden Umlagerungserscheinungen zu verwirklichen und zur Verbreiterung der experimentellen Grundlage die Zahl der Isomeriefälle möglichst zu vermehren.

Bei den Versuchen, eine gegenseitige Umlagerung der Isomeren $C_{19}H_{23}ON$ durch Kochen in Eisessig durchzuführen, erlitten beide Stoffe durchgreifende Veränderungen. Das α-Amin ging dabei unter Verlust eines Moleküls Wasser in eine farblose Substanz von der Zusammensetzung $C_{19}H_{21}N$ über. Dies steht in Übereinstimmung mit der bekannten Neigung der aromatischer Phenacylamine zu Indolkondensationen[1]), und demgemäß liegt es nahe, aus p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin die Bildung von 1-Isobutyl-3-phenyl-5-methyl-indol zu erwarten.



Da aber den in der Literatur angegebenen Indolkondensationen des Phenacylanilins und analoger Verbindungen in Wirklichkeit ein komplizierterer Reaktionsverlauf zugrunde liegt[2]), insofern als stets 2-Phenyl-indole gebildet werden, möchten wir im vorliegenden Falle die Frage nach der Stellung der Phenylgruppe offen lassen. Im übrigen steht die beobachtete Indolkondensation in Einklang mit der durch die beiden Darstellungswege A und B_2 gegebenen Konstitution des α-Amins.

Dagegen erhielt man aus dem β-Amin $C_{19}H_{23}ON$ nach Kochen in Eisessig *Acet-p-toluidid* und ein wegen seiner geringen Menge bisher nicht näher untersuchtes Öl. Dieser überraschende Befund und die Berücksichtigung der Tat-

[1]) Möhlau, B. 15, 2480 (1882); B. 18, 165 (1885).
[2]) Bischler, B. 25, 2860 (1892).

Digitized by Google

sache, daß sich in beiden Isomeriefällen die β-Amine nur aus dem p-Tolyl-phenacyl-amin gebildet hatten, führten uns zwangsläufig zu der Annahme, daß die β-Amine nicht tertiär seien, sondern *sekundär* sein müßten. *Eine solche Annahme ließ sich nur mit der Vorstellung verbinden, daß bei dem zur Bildung der β-Amine führenden Substitutionsvorgange das aliphatische Radikal nicht an das Stickstoffatom, sondern an das der Benzoylgruppe benachbarte Kohlenstoffatom gebunden wird.* Die Bildung des β-Amins aus p-Tolyl-phenacyl-amin und Isobutyljodid bei Gegenwart von Ätzkali würde also nach folgendem Schema verlaufen:

$$\begin{matrix} CH_3.C_6H_4.NH \\ | \\ C_6H_5.CO.CH_2 \end{matrix} \xrightarrow{J.C_4H_9} IX \quad \begin{matrix} CH_3.C_6H_4.NH \\ | \\ C_6H_5.CO.CH.C_4H_9 \end{matrix}.$$

Zur Bestätigung der neuen Formulierung IX des β-Amins $C_{19}H_{23}ON$ wählten wir den Weg der Synthese.

α-Brom-isocapronylbromid und Benzol lieferten nach der Friedel-Craftsschen Synthese *α-Brom-isocaprophenon,* welches mit p-Toluidin umgesetzt wurde.

$$C_4H_9.CBrH.CO.C_6H_5 + H_2N.C_6H_4.CH_3 \longrightarrow \begin{matrix} C_4H_9.CH.CO.C_6H_5 \\ | \\ HN.C_6H_4.CH_3 \end{matrix}.$$

80 Proc. des erhaltenen Umsetzungsproduktes bestanden tatsächlich aus dem β-Amin $C_{19}H_{23}ON$ (F.P. 67°), das durch Krystallform, Farbe, Schmelzpunkt und Oxim identifiziert wurde. — Der Rest bestand aus einer *farblosen* Substanz vom Schmelzp. 111—112°, der überraschenderweise ebenfalls die Zusammensetzung $C_{19}H_{23}ON$ zukommt.[1]) Die Aufklärung der Konstitution dieses neuen Isomeren muß einer späteren Untersuchung vorbehalten bleiben.

Analog den ermittelten isomeren Substitutionsprodukten des p-Tolyl-phenacyl-amins ließen sich auch die vom (*p-Chlorphenyl-*)*-phenacyl-amin* ($Cl.C_6H_4.NH.CH_2.CO.C_6H_5$) ableitbaren Isomeren darstellen. (Näheres im Versuchsteil).

---

[1]) Der Schmelzpunkt des isomeren *tertiären* α-Amins liegt bei 128°.

Digitized by Google

Die Strukturisomerie der substituierten aromatischen Phenacylamine führt zu einigen interessanten Folgerungen.[1]) Eigentliche Vorbedingung für die bemerkenswerten Zersetzungs- und Substitutionserscheinungen bei den sekundären aromatischen Phenacylaminen ist die *lockere Bindung des Wasserstoffs* an dem zwischen Benzolkern und Benzoylgruppe befindlichen Stickstoff- und Kohlenstoffatom. Auf die durch Alkali beschleunigte Zersetzung des p-Tolyl-phenacyl-amins wurde schon auf S. 83 hingewiesen. Das (p-Chlor-phenyl)-phenacyl-amin zerfällt nach dem gleichen Prinzip.

Wir nehmen an, daß die dem Zerfall des Moleküls vorangehende Oxydation durch Luftsauerstoff bewirkt wird. Da andererseits diese Oxydation durch Wasserstoffsuperoxyd in neutraler Lösung nicht hervorgerufen wird, liegt die Vermutung nahe, daß der Oxydation eine durch Alkali oder Alkoholat hervorgerufene Enolisierung vorangehen muß. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Substitution vor, die, wie gezeigt wurde, in Gegenwart von gepulvertem Ätzkali nicht am Stickstoff, sondern an dem der Benzoylgruppe benachbarten *Kohlenstoffatom* erfolgt. Tritt bei Anwesenheit von Kaliumcarbonat überhaupt Substitution ein, so wird bei gleichen äußeren Bedingungen (Wasserbadtemperatur) das aliphatische Radikal an den Stickstoff gebunden; erst bei schärferen Bedingungen (Temp. 120—140°) findet teilweise auch Substitution am Kohlenstoff statt. Dieses eigentümliche Verhalten der aromatischen Phenacylamine bei der Substitution nötigt dazu, sie in die Klasse derjenigen organischen Verbindungen einzureihen, welche ein Kohlenstoffatom besitzen, *das durch seine Stellung zwischen zwei negativen Gruppen besonders reaktionsfähig ist* (z. B. Acetessigester, Benzylcyanid). Derartige Verbindungen lassen sich bekanntlich nicht nur mit Hilfe von Natriumäthylat, sondern auch in Gegenwart von festem Ätznatron alkylieren.[2]) Zu

---

[1]) Auf die Folgerungen, die sich zugleich für die Existenzmöglichkeit stereoisomerer N^{III}-Verbindungen ergeben, soll an anderer Stelle eingegangen werden.

[2]) V. Meyer, A. 250, 123 (1888).

Digitized by Google

den bisher in dieser Hinsicht bekannten Gruppierungen kommt jetzt diejenige der Anordnung

$$ArNH—CH_2—CO—$$

hinzu. *In diesem Falle ist also der ganze Toluidin-*($CH_3.C_6H_4.NH$-) *oder p-Chlor-anilinrest* ($Cl.C_6H_4.NH$—) *als negative Gruppe zu werten.* Wie groß die Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe ist, geht z. B. daraus hervor, daß bei der Einwirkung von Epijodhydrin auf ein Gemenge von p-Tolyl-phenacyl-amin und gepulvertem Atzkali explosionsartige Reaktion unter Zersetzung der organischen Substanz erfolgt.

Auch die Spaltung des Acetessigesters und seiner Substitutionsprodukte hat ihre Parallele in der Spaltung der am Kohlenstoff substituierten aromatischen Phenacylamine. Während beim Acetessigester und seinen Homologen bei der sogenannten „Säurespaltung" die Acetylgruppe durch starkes *Alkali* in Gestalt eines Moleküls Essigsäure abgespalten wird, läßt sich bei den an der Methylengruppe alkylierten aromatischen Phenacylaminen der Toluidin- bzw. der p-Chloranilinrest folgerichtig durch eine *Säure* abspalten.

CH_3CO/CH_2COOR (Spaltung durch Alkali),
$CH_3C_6H_4NH/CHRCOC_6H_5$ (Spaltung durch Eisessig).

Diese eigenartigen Beobachtungen bei den substituierten aromatischen Phenacylaminen sollen nach verschiedenen Richtungen weiter verfolgt werden.

Für die erhebliche Förderung, welche ein wesentlicher Teil dieser Arbeit durch die Gewährung eines Forschungsstipendiums an den einen von uns (E. B.) erfahren hat, sei der *Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft* aufs wärmste gedankt.

Beschreibung der Versuche.

N, N'-Diphenyl-piperazin (I).
aus Monomethylanilin und Glykolchlorhydrin.

$1^1/_2$—2 Mol Monomethylanilin wurden mit 1 Mol Glykolchlorhydrin 10—12 Stunden zu gelindem Sieden erhitzt (Steigrohr). Über Nacht verwandelte sich der Kolbeninhalt in einen krystallinen Brei, der auf Ton gestrichen wurde. Die zurückbleibenden Krystalle wurden aus viel Methylalkohol umkrystallisiert, zur Analyse in Chloroform gelöst und mit

Digitized by Google

Methylalkohol gefällt.[1]) Schmelzp. 164—165°. Erhalten wurden 5,1 g Diphenylpiperazin aus 49,6 g Monomethylanilin und 24,8 g Glykolchlorhydrin.

0,1541 g Subst.: 0,4569 g CO_2; 0,1049 g H_2O. — 0,1531 g Subst.: 15,8 ccm N (765 mm, 24°).

$C_{16}H_{18}N_2$	Ber.	C 80,6	H 7,6	N 11,8
	Gef.	„ 80,9	„ 7,6	„ 11,9.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0100 g Subst. in 0,1004 g Campher: Δ = 18,5°. — 0,0100 g Subst. in 0,1013 g Campher: Δ = 17°.

Ber. M 238. Gef. M 216, 232.

Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amin (II).

Methode A. Benzyl-äthyl-amin wurde nach Zaunschirm[2]) aus Benzyliden-äthyl-amin durch Reduktion mit Natriumamalgam in absolut alkoholischer Lösung dargestellt. — Äquimolekulare Mengen — 34,8 g Äthyl-benzyl-amin und 20,8 g Glykolchlorhydrin — wurden 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, darauf zur Zerlegung gebildeten Salzes noch $^1/_2$ Stunde mit überschüssiger Natronlauge erwärmt, wobei ebenfalls nicht umgesetztes Glykolchlorhydrin unter Bildung von Äthylenoxyd zersetzt wird. Darauf wurde das Basengemisch in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Ätznatron getrocknet. Das nach Verdampfen des Äthers erhaltene Öl lieferte nach zweimaligem Fraktionieren im Vakuum 24,6 g (53 Proc. d. Th.) Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amin als wasserhelles Öl von „schwach basischem Geruch". Siedep.$_{10\,mm}$ 134—136°.

0,1383 g Subst.: 0,3746 g CO_2; 0,1172 g H_2O. — 0,2426 g Subst.: 17,0 ccm N (746 mm, 16°).

$C_{11}H_{17}ON$	Ber.	C 73,7	H 9,5	N 7,8
	Gef.	„ 73,9	„ 9,5	„ 8,1.

Diese Base lieferte kein Oxalat; das schließlich mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung erhaltene *Pikrat* war ölig und nicht zur Krystallisation zu bringen. Das *Jodmethylat* bildet sich aus äquimolekularen Mengen von Base und Methyljodid momentan unter Selbsterwärmung; aus dem öligen Reaktionsprodukt beginnt nach 5 Minuten die Ausscheidung des krystallinen Quartärsalzes, das durch Auflösen

[1]) Bischoff, B. 22, 1778 (1889). [2]) A. 245, 280 (1888).

Digitized by Google

in wenig Methylalkohol und Fällen mit Äther gereinigt wird. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 104°.

0,2112 g Subst.: 0,1539 g AgJ.

$C_{12}H_{20}ONJ$ Ber. J 39,5 Gef. J 39,4.

Jodäthylat. 1,5 g Base und 1,31 g Äthyljodid wurden in einem verkorkten Gefäß in die Nähe der Heizung gestellt. In drei Tagen war die Masse vollständig erstarrt und wurde aus wenig Methylalkohol zweimal umkrystallisiert. Bei Krystallisationsverzögerung fügte man etwas Äther hinzu und kratzte mit einem Glasstabe. Das Salz krystallisiert farblos. Schmelzp. 106—107°.

0,2411 g Subst.: 0,1689 g AgJ.

$C_{13}H_{22}ONJ$ Ber. J 37,9 Gef. J 37,9.

Methode B. Benzylamin wurde nach Erickson[1]) durch Verseifung von Benzylacetamid mit konzentrierter Salzsäure dargestellt. Da das sekundäre Benzyl-β-oxäthyl-amin im vorliegenden Falle lediglich als Ausgangsmaterial für die Herstellung der N-äthylierten Tertiärbase benötigt wurde, konnte auf die Darstellung eines vollkommen einheitlichen Präparates verzichtet werden. Fraktionen, die jeweils in einem Intervall von ± 5° zu dem aus den Literaturangaben[2]) interpolierten oder extrapolierten Siedepunkte des reinen Benzyl-β-oxäthylamins siedeten, wurden nach Gabriel und Stelzner[3]) oder analog der Darstellung des Phenyl-β-oxyäthyl-amins nach Knorr[3]) und Otto[4]) erhalten:

Zu 18,45 g Sekundärbasenfraktion vom Siedeintervall 142—146°, 10 mm, wurden 19,0 g Äthyljodid gegeben und das Kölbchen lose verkorkt. Die allmählich einsetzende Reaktion führte schließlich zu solcher Selbsterhitzung, daß durch Einstellen in Wasser gekühlt wurde. Zum Schluß erhitzte man die rötlich gefärbte Masse noch eine Stunde auf dem Wasserbad. Nach Digerieren mit überschüssiger konzentrierter Natronlauge, Ausäthern, Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösung wurden durch zweimalige Vakuumdestillation 11,3 g (etwa 52 Proc. d. Th.) *Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amin* vom Siedep.$_{9\,mm}$ 132° erhalten.

0,1456 g Subst.: 9,6 ccm N (757 mm, 19°).

$C_{11}H_{17}ON$ Ber. N 7,8 Gef. N 7,7.

Diese Tertiärbase ist nach Eigenschaften und Verhalten

[1]) B 59, 2667 (1926). [2]) B. 29, 2385 (1896); Gault, Bl. (4) 3, 366 (1908).
[3]) B. 22, 2092 (1889). [4]) J. p. 44, 17 (1891).

Digitized by Google

identisch mit dem aus Benzyl-äthyl-amin erhaltenen Benzyl-äthyl-β-oxäthyl-amin. Das Jodmethylat schmilzt bei 104°, das Jodäthylat bei 106°. Beide Salze ergeben mit den entsprechenden Quartärsalzen der Tertiärbase nach A keine Schmelzpunktsdepression.

Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin (III).

Methode A. Das hierzu erforderliche Cyclohexyl-äthyl-amin wird im allgemeinen durch katalytische Hydrierung von Monoäthylanilin[1]) erhalten. Da diese Sekundärbase im vorliegenden Falle nur als Ausgangsmaterial zur Herstellung des Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amins benötigt wurde, genügte eine Fraktion, die in einem Intervall von ± 5° zu dem aus der Literatur bekannten Siedepunkte 164°[1]) überging; sie wurde durch Einwirkung von Äthylbromid auf Cyclohexylamin erhalten: In einem mit stark laufendem Rückflußkühler und Natronkalkrohr versehenen Rundkolben wurden 69 g Cyclohexylamin und 76 g Äthylbromid (Molverhältnis 1:1) bei Gegenwart eines großen Überschusses von fein gepulvertem Ätzkali[2]) zusammengegeben. Die in kurzer Zeit einsetzende Reaktion führte zu so großer Selbsterhitzung, daß bis zum Abklingen der Reaktion durch Einsetzen in kaltes Wasser gekühlt wurde. Zum Schluß erhitzte man noch 1 Stunde auf dem Wasserbad. Die Aufarbeitung ergab nach zweimaligem Fraktionieren 46,5 g (etwa 53 Proc. d. Th.) Fraktion Cyclohexyl-äthylamin vom Siedeintervall 160—170°.

Diese Menge wurde mit der äquimolekularen Menge Glykolchlorhydrin (29,5 g) 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung und anschließenden Vakuumdestillation wurden die 23,5 g des Vorlaufs nochmals mit der äquimolekularen Menge Glykolchlorhydrin 8 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Gesamtausbeute an Cychlohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin betrug 30,0 g (etwa 48 Proc. d. Th.). Diese Base ist eine dickliche, klare, wasserlösliche Flüssigkeit von schwach basischem, lauchartigem Geruch. Siedep.$_{14\,mm}$ 119—120°; Siedep.$_{750\,mm}$ 240—241°.

0,1605 g Subst.: 0,4123 g CO_2; 0,1807 g H_2O. — 0,1956 g Subst.: 14,3 ccm N (748 mm, 18°).

$C_{10}H_{21}ON$	Ber.	C 70,2	H 12,4	N 8,2
	Gef.	„ 70,1	„ 12,6	„ 8,4.

[1]) Sabatier, C. r. 138, 1258 (1904).

[2]) Vgl. M. Scholtz, E. Wedekind u. F. Ney, zit. S. 83.

Digitized by Google

Das von der im Vakuum destillierten Tertiärbase erhaltene *Pikrat* fiel mit überschüssiger feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung zunächst ölig aus, wurde aber nach häufigerem Behandeln mit Äther, Einstellen in Eiswasser und ständigem Reiben mit einem Glasstabe krystallin. Es wurde aus wenig Äthylalkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 79—80°.

0,1560 g Subst.: 18,8 ccm N (759 mm, 21°).

$C_{16}H_{24}O_8N_4$ Ber. N 14,0 Gef. N 14,0.

Jodäthylat. Äquimolekulare Mengen Base und Äthyljodid wurden zusammengegeben, das Gefäß darauf verkorkt. Die am nächsten Tage beginnende Krystallisation des quartären Jodides verstärkte sich bei dreistündigem Erwärmen bei 50°. Da selbst nach weiterem zwölftägigem Stehen die Krystallisation nicht vollständig war, wurde der krystallisierte Bestandteil auf der Nutsche abgesaugt, auf Ton gepreßt, mit Äther gewaschen und zweimal aus einem Gemisch gleicher Teile Alkohol und Äther umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 180°.

0,1419 g Subst.: 0,1012 g AgJ.

$C_{12}H_{26}ONJ$ Ber. J 38,8 Gef. J 38,55.

Methode B. Das erforderliche Cyclohexyl-β-oxäthyl-amin wurde dargestellt, indem 28 g Cyclohexylamin und 12 g Glykolchlorhydrin 1 Stunde auf dem Sandbad zum Sieden erhitzt wurden (Rückflußkühler, Natronkalkrohr). Die nach dem Erkalten krystallin durchwachsene Masse wurde mit Natronlauge digeriert, ausgeäthert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers und zweimaligem Fraktionieren erhielt man 12,5 g (62 Proc. d. Th.) Cyclohexyl-β-oxäthyl-amin als wasserhelles, dickliches Öl. Siedepunkt$_{752\,mm}$ 234—236°; Siedep.$_{11\,mm}$ 119°.

0,1390 g Subst.: 0,3402 g CO_2; 0,1464 g H_2O. — 0,1464 g Subst.: 13,1 ccm N (737 mm, 22°).

$C_8H_{17}ON$	Ber.	C 67,1	H 11,9	N 9,8
	Gef.	„ 66,75	„ 11,8	„ 10,0.

Diese Base wird schon von Miss beschrieben. Ihr *Pikrat* fiel mit überschüssiger feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung aus und wurde zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 129°. Bei langsamer Krystallisation bilden sich große Rhomben aus.

0,1593 g Subst.: 19,6 ccm N (758 mm, 6°).

$C_{14}H_{20}O_8N_4$ Ber. N 15,1 Gef. N 15,0.

Digitized by Google

Äquimolekulare Mengen, 10,1 g Cyclohexyl-β-oxäthyl-amin und 11,1 g Äthyljodid wurden in einem Rundkölbchen vermischt, das lose verkorkt wurde. Die zunächst langsam einsetzende Reaktion führte zu so großer Selbsterhitzung, daß durch Einstellen in kaltes Wasser gekühlt wurde. Anschließend erwärmte man die krystallisierte Masse noch 3 Stunden auf 50°, behandelte darauf mit konzentrierter Lauge und ätherte aus; ein geringer, aus gebildetem Quartärsalz bestehender Anteil blieb dabei unlöslich zurück. Das nach Eindampfen der ätherischen Lösung erhaltene basische Öl wurde in wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst; nach Zugabe eines Überschusses von Natriumnitrit schied sich bei mäßigem Erwärmen auf dem Wasserbad das Nitrosamin des nicht umgesetzten Anteils der sekundären Base als dunkelbraunes Öl ab und wurde mit Äther weggelöst. Die schwefelsaure Lösung der Tertiärbase wurde darauf zur Zerlegung etwa gebildeten Salpetrigsäureesters[1]) mit einem großen Überschuß verdünnter Schwefelsäure 2 Stunden gekocht. Mit Lauge wurde die Tertiärbase als hellgelbes Öl in Freiheit gesetzt usw. Nach zweimaliger Vakuumdestillation erhielt man 7,1 g (59 Proc. d. Th.) Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin, Siedep.$_{14\,mm}$ 120°, Siedep.$_{750\,mm}$ 240—241°.

0,1512 g Subst.: 11,3 ccm N (750 mm, 21°).

$C_{10}H_{21}ON$ Ber. N 8,2 Gef. N 8,5.

Dieses Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-amin ist identisch mit der aus Cyclohexyl-äthyl-amin und Glykolchlorhydrin erhaltenen Tertiärbase. Das Pikrat schmolz bei 79—80°, das Jodäthylat bei 179—180°: Diese Salze gaben mit den entsprechenden Salzen der nach A erhaltenen Tertiärbase keine Schmelzpunktsdepression.

Nacharbeitung der von K. Miss[2]) angegebenen Versuche.

a) Aus Cyclohexyl-β-oxäthyl-amin und Methyljodid wurde das Cyclohexyl-methyl-β-oxäthyl-amin vom Siedep.$_{12\,mm}$ 110° dargestellt. Das durch Zusammengeben äquimolekularer Mengen von Tertiärbase und Methyljodid aus ätherischer Lösung ausfallende Jodmethylat

[1]) Vgl. bei Ladenburg, A. 301, 137 (1898).

[2]) Dissertation, Kiel 1922, S. 11, 48 ff.

Digitized by Google

schmolz nach Umkrystallisation aus absolutem Alkohol bei 160—161°. Miss gibt den Schmelzp. 160° an.

b) Cychlohexyl-methylamin stellten wir uns, nicht wie Miss, aus Monomethylanilin durch katalytische Hydrierung, sondern durch Umsetzung von Cyclohexylamin mit Dimethylsulfat her.[1]) Das durch Umsetzung dieser Sekundärbase mit Glykolchlorhydrin erhaltene Cyclohexyl-methyl-β-oxäthyl-amin siedete bei Siedep.$_{10\,mm}$ 106°, war also hinsichtlich des Siedepunktes mit dem tertiären Amin nach a) identisch (in Übereinstimmung mit den Angaben von Miss). *Das aus dieser Base und Methyljodid dargestellte Jodmethylat besaß den Schmelzpunkt 160—161°, im Gegensatz zu Miss, der dafür den Schmelzp. 172,5° angibt.* Ein Mischschmelzpunkt der beiden quartären Jodide nach a) und b) zeigte keine Depression. Die Miss schen Versuche wurden zweimal mit demselben Ergebnis nachgearbeitet.

α,γ-Di-(phenyl-methyl-amino)-β-oxy-propan (V).

40,6 g Monomethylanilin und 35,1 g Epichlorhydrin wurden 4 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Digerieren mit Natronlauge wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Ätznatron getrocknet. Bei der Vakuumdestillation des aus der ätherischen Lösung erhaltenen Öles wurde die Fraktion bis 100°$_{20\,mm}$ ohne weiteres verworfen. Vom Siedeintervall 100—180°$_{20\,mm}$ erhielt man 22,8 g eines hellgelben Öles; bei 180—240°$_{20\,mm}$ ging eine braune ölige Fraktion über, aus der sich im Laufe von 2—3 Tagen Krystalle ausschieden, so daß auf weitere Destillation verzichtet wurde. Nach Abpressen auf Ton und dreimaliger Umkrystallisation aus verdünntem Methylalkohol verblieben 2,2 g farblose Krystalle. Schmelzp. 82°.

0,1631 g Subst.: 0,4526 g CO_2; 0,1164 g H_2O. — 0,1256 g Subst.: 11,6 ccm N (759 mm, 21°). — 0,1281 g Subst.: 11,6 ccm N (764 mm, 21,5°).

$C_{17}H_{22}ON_2$	Ber.	C 75,6	H 8,1	N 10,4
	Gef.	„ 75,7	„ 7,9	„ 10,7, 10,55.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0102 g Subst. in 0,1300 g Campher: Δ = 12,5°. — 0,0105 g Subst. in 0,1838 g Campher: Δ = 12,2°.

Ber. M 270 Gef. M 251, 257.

Die Substanz färbt sich bei längerem Liegen an der Luft blau; mit Salpetersäure tritt momentane Rotfärbung auf. — Aus dem hellgelben Öl des Vorlaufs (100—180°$_{20\,mm}$) konnte durch noch so häufiges Fraktionieren im Vakuum kein einheitlicher Stoff isoliert werden. Eine Fraktion vom Intervall 132—134°$_{14\,mm}$ wurde analysiert, ergab aber unbrauchbare Werte und erwies sich bei der Beilsteinschen Probe als halogenhaltig.

[1]) Skita, B. 53, 1249 (1920).

Digitized by Google

α,γ-Di-(cyclohexylamino)-β-oxy-propan.

In einem Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Natronkalkrohr wurden 10,1 g Epichlorhydrin zu 37,5 g Cyclohexylamin (Molverhältnis 1:3½) gegeben. Innerhalb einer halben Stunde schieden sich unter Selbsterwärmung lange Spieße von Cyclohexylaminchlorhydrat aus. Nach Zufügen eines Siedesteins wurde vorsichtig auf dem Wasserbad angewärmt, wobei die Reaktion unter plötzlichem Aufkochen zu Ende verlief und der Kolbeninhalt erstarrte. Nach weiterem halbstündigem Erwärmen auf voll siedendem Wasserbade wurde nach Zugabe von 300 ccm Wasser nochmals 45 Minuten unter Rühren erhitzt. Das Diamin wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nach zweimaligem Ausschütteln mit Wasser direkt eingedampft. Der verbleibende ölige Rückstand erstarrte nach Abkühlen und Kratzen mit einem Glasstabe sehr rasch. Nach Abpressen auf Ton und dreimaliger Umkrystallisation aus niedrigsiedendem Petroläther verblieben 5,0 g Diamin. Farblose feine Spieße, Schmelzp. 72—73°.

0,1708 g Subst.: 0,4440 g CO_2; 0,1803 g H_2O. — 0,1855 g Subst.: 0,4810 g CO_2; 0,2024 g H_2O.

$C_{15}H_{30}ON_2$	Ber.	C 70,8	H 11,9
	Gef.	„ 70,9 70,7	„ 11,8, 12,2.

Dinitrosamin. Das mit 1,5 g sekundärer Diaminbase angesetzte Dinitrosamin schied sich über Nacht in Form grünlicher Kristallkrusten aus der salpetrigsauren Lösung ab, wurde mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und dreimal aus Benzol umkrystallisiert. Fast farblose Krystalle, Schmelzp. 115—116°.

0,1619 g Subst.: 23,6 ccm N (760 mm, 7°).

$C_{15}H_{28}O_3N_4$ Ber. N 17,9 Gef. N 17,8.

p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin (α-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$) (VI).

Methode A. Das erforderliche α-(4-Methylphenyl-amino)-β-oxy-γ-chlor-propan wurde nach Cohn und Friedländer[1]) durch Vermischen von Epichlorhydrin mit einer verdünnten alkoholischen Lösung von p-Toluidin dargestellt.

41,7 g dieser Base und 41,6 g Phenacylbromid[2]) wurden mit einem großen Überschuß (70 g) von wasserfreier Pottasche fein zerrieben und gemischt. Unter zeitweiligem Umrühren wurde zunächst auf dem Wasserbad erhitzt, bis die ganze Masse unter Gelbfärbung verklebt war. Erhitzte man

[1]) B. 37, 3034 (1904).

[2]) Möhlau, B. 15, 2465 (1882).

Digitized by Google

nun im Paraffinbad unter Umrühren weiter auf 110—120°, so setzte die eigentliche Reaktion ein, die als beendigt angesehen wurde, wenn kein Brausen von entweichender Kohlensäure mehr wahrzunehmen und der Geruch des Bromacetophenons verschwunden war. Hierbei färbt sich das Reaktionsgemisch rostbraun. Die Badtemperatur wurde nun rasch auf 140° erhöht, das Erhitzen unterbrochen und das Reaktionsgemisch bis auf 100° im Bad, darauf bei gewöhnlicher Temperatur erkalten lassen.[1]) Zur Aufarbeitung wurden unter Erwärmen auf dem Wasserbad die anorganischen Bestandteile in Wasser gelöst und der organische Anteil in ätherische Lösung gebracht, die mit Natriumsulfat getrocknet wurde. Nachdem der größte Teil des Äthers verdampft war, wurde der Rest im Vakuum verdunstet. Nach 6 stündigem Stehen verrieb man die zurückgebliebene zähe, rotbraune Schmiere mit Methylalkohol. Der krystalline Rückstand wurde aus einem Gemisch von Methyl- und Äthylalkohol bis zur Farblosigkeit der Mutterlauge umkrystallisiert. Es verblieben 6,3 g (11 Proc. d. Th.) p-Tolylphenacyl-glycid-amin, welches in Gestalt farbloser Schüppchen krystallisiert. Schmelzp. 145°.

5,072 mg Subst.: 14,300 mg CO_2, 3,12 mg H_2O. — 4,179 mg Subst.: 13,290 mg CO_2, 2,86 mg H_2O. — 0,1569 g Subst.: 6,9 ccm N (748 mm, 21°). — 0,2680 g Subst.: 11,7 ccm N (753 mm, 20°).

$C_{18}H_{19}O_2N$	Ber.	C 76,8	H 6,8	N 5,0
	Gef.	„ 76,9, 76,8	„ 6,9, 6,8	„ 5,1, 5,0.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0127 g Subst. in 0,1298 g Campher: $\Delta = 14{,}0°$.

Ber. M 281 Gef. M 280.

Aus den ersten methylalkoholischen Auszügen erhielt man nach Verdunsten des Lösungsmittels nur zähe braune oder rote Schmieren, aus denen kein krystalliner oder gar isomerer Körper zu isolieren war. Auch führten Versuche, bei dem krystallin erhaltenen Amin durch fraktionierte Krystallisation zu Isomeren gelangen, nicht zum Erfolg. Fünf durch ihre in Methylalkohol sinkende Löslichkeit unterschiedene krystallisierte Fraktionen schmolzen bei 145° oder besaßen diesen Schmelzpunkt nach einmaliger Umkrystallisation.

[1]) Wenn sich während des Umrührens zu große Konglomerate bildeten, spritzte man vorsichtig etwas Wasser hinzu.

Digitized by Google

Das hier beschriebene tertiäre Amin besitzt fast keine basischen Eigenschaften mehr. Mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung scheidet sich kein Pikrat mehr ab. Das Amin löst sich nicht mehr in verdünnten Säuren, wohl aber in konz. Schwefelsäure mit dunkelgrüner, in konz. Salzsäure mit hellgrüner Farbe. Aus letzterer Säure fällt es bei Verdünnen mit Wasser wieder aus und ist nach Ausäthern usw. und einmaliger Umkrystallisation wieder rein.

Darstellung von Epijodhydrin.

Während Nef[1]) diesen Körper durch 11 stündiges Kochen einer absolut alkoholischen Lösung von 1 Mol Epichlorhydrin und 2 Mol Jodkalium erhielt, übertrugen wir die Methode von Hans Finkelstein[2]) auch auf die Darstellung des Epijodhydrins.

48,35 g Epichlorhydrin wurden mit einer Lösung von 78,45 g wasserfreiem Jodnatrium (Molverhältnis 1 : 1) in 525 ccm Aceton vermischt und die zu gleichen Teilen auf zwei Rundkolben verteilte Lösung durch Eintauchen in heißes Wasser (zur Vermeidung des lästigen Stoßens) 21 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Bei der Trennung vom ausgeschiedenen Chlornatrium durch Absaugen der noch warmen Lösung an der Saugpumpe griffen Aceton-Jodoformdämpfe die Augen heftig an; das zurückbleibende Chlornatrium wurde mit Aceton nachgewaschen. Nach Vereinigung sämtlicher Filtrate wurde das Aceton zum größten Teil abdestilliert und die verbleibende dunkle Lösung in Wasser gegossen, wobei sich ein schweres dunkelbraunes Öl abschied, das im Scheidetrichter in viel Äther gelöst wurde. Die ätherische Lösung schüttelte man nach Nef dreimal mit 10-proc. Natronlauge und trocknete mit wenig Chlorcalcium. Durch zweimalige Vakuumdestillation wurden 38 g (40 Proc. d. Th.) Epijodhydrin als wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit erhalten, Siedep.$_{24\,mm}$ 64° (nach Nef Siedep.$_{24\,mm}$ 62°).

Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthyl-glycid-ammoniumjodid.

Im Molverhältnis 1 : 1 gab man 5,17 g Cyclohexyl-äthyl-β-oxäthylamin und 5,55 g Epijodhydrin zusammen und ließ im verschlossenen Gefäß 3 Wochen bei Zimmertemperatur stehen. (Die krystalline Ausscheidung des quartären Jodides aus der braun verfärbten öligen Masse begann schon nach 8 Tagen.) Von dem größeren ölig gebliebenen Anteil wurden die Krystalle durch langwieriges Absaugen auf der Nutsche getrennt, einige Tage auf Ton gepreßt und aus wenig Alkohol

[1]) A. 335, 235—238 (1904).
[2]) B. 43, 1528—1532 (1910).

Digitized by Google

umkrystallisiert, bis der Zersetzungspunkt der farblosen Krystalle konstant bei 216—217° lag. Erhalten wurden 0,5 g analysenreines Material. Das Salz ist spielend wasserlöslich.

0,2052 g Subst.: 0,1363 g AgJ.

$C_{13}H_{26}O_2NJ$ Ber. J 35,7 Gef. J 35,9.

p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin(α-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$) und β-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$.

Methode B. Das als Ausgangsmaterial benötigte Phenacyl-p-tolyl-amin[1]) wurde nach der Vorschrift von Lellmann und Donner[2]) durch Vermischen kalt gesättigter Lösungen von 2 Mol p-Toluidin und 1 Mol ω-Bromacetophenon dargestellt.

12,23 g p-Tolyl-phenacyl-amin wurden mit einem großen Überschuß wasserfreier Pottasche (etwa 10—12 g) innig verrieben. Man ließ 10,0 g Epijodhydrin hinzutropfen und erwärmte unter Umrühren etwa 10—15 Minuten auf dem Wasserbad, bis das Reaktionsgemenge durchfeuchtet war. Darauf wurde im Paraffinbad weiter erhitzt bis auf 120° bis 125°. Bei dieser Temperatur brauste die öfters durchgerührte Masse infolge entweichender Kohlensäure[3]); sobald kein Entweichen von Kohlensäure mehr wahrnehmbar war, wurde nach rascher Steigerung der Temperatur des Paraffinbades auf 140° das Erhitzen unterbrochen. Bis 100° ließ man das Reaktionsgemisch im Paraffinbad, darauf bei Zimmertemperatur abkühlen. Durch abwechselndes Ausäthern und Verrühren mit Wasser (bei gelindem Erwärmen) brachte man die organische Substanz in ätherische Lösung, trocknete mit Natriumsulfat, verdampfte den größten Teil des Äthers auf dem Wasserbade und den Rest durch Evakuieren bei Zimmertemperatur. Die zurückbleibende dunkelbraune, zähe Schmiere blieb 6 Stunden stehen und wurde dann mit gerade so viel reinem Methylalkohol verrieben, wie notwendig war, um die schmierigen Produkte eben aufzulösen und

---

[1]) Vgl. S. 80. [2]) B. 23, 167 (1890).

[3]) Das Auftreten eines heftigen Geruches nach p-Tolyl-carbylamin, verbunden mit gleichzeitiger Zersetzung des größten Teiles der organischen Substanz unter Bildung dunkelbrauner Schmieren ließ sich hierbei nicht vermeiden.

Digitized by Google

einen krystallinen Rückstand zu lassen, der durch weiteres zweimaliges Verrühren mit wenig Methylalkohol gereinigt wurde. Die methylalkoholischen Extrakte sowie die ersten methylalkoholischen Mutterlaugen der folgenden Umkrystallisationen ließ man in kleinen Schalen an der Luft gesondert eindunsten.

Das in Methylalkohol schwer lösliche Produkt erwies sich nach dreimaliger Umkrystallisation durch Krystallform, Schmelzpunkt und fehlende Depression beim Mischschmelzpunkt als identisch mit dem nach Methode A dargestellten p-Tolyl-phenacyl-glycid-amin vom Schmelzp. 145° (α-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$).

Aus den ersten, „kalt-methylalkoholischen" dunklen Extrakten schieden sich nach 2—4 Stunden, wenn die Hauptmenge des Lösungsmittels verdunstet war, schwarze Brocken ab, die auf Ton gestrichen wurden. Daraus wurde nach 6 Tagen durch Umkrystallisation aus wenig Methylalkohol ein neuer Stoff erhalten; rascher gelangte man zum Ziel, wenn man die schwarzen Brocken aus der Lösung herausnahm und mit einem Gemisch gleicher Teile Äther und niedrigsiedendem Petroläther verrührte. Dabei blieben lange verfilzte Nadeln schwer löslich zurück, wurden auf der Nutsche fest abgesaugt und tropfenweise mit kaltem Methylalkohol gewaschen, wobei sie hellgelbe Farbe annahmen. Durch dreimalige Umkrystallisation erhielt man feine lange Spieße von gelblicher Farbe, die sich in Methylalkohol mit Farbvertiefung lösen; bei langsamer Krystallisation scheiden sie sich sternförmig angeordnet aus.

Dieser Körper ist das β-Amin $C_{18}H_{19}O_2N$, Schmelzpunkt 157°.

5,261 mg Subst.: 14,820 mg CO_2, 3,20 mg H_2O. — 4,890 mg Subst.: 13,750 mg CO_2, 2,98 mg H_2O. — 3,193 mg Subst.: 0,145 ccm N (727 mm, 23°).

$C_{18}H_{19}O_2N$	Ber.	C 76,8	H 6,8	N 5,0
	Gef.	„ 76,8, 76,7	„ 6,8, 6,8	„ 5,0.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0112 g Subst. in 0,1150 g Campher: $\Delta = 14{,}0°$.

Ber. M 281 Gef. M 278.

Digitized by Google

In vier hintereinander mit den angegebenen Mengenverhältnissen ausgeführten Versuchen wurden aus insgesamt 48,9 g p-Tolyl-phenacylamin und 40 g Epijodhydrin 0,6 g α-Amin und 1,5 g β-Amin erhalten.

Bei den sechs insgesamt ausgeführten Versuchen entstand das α-Amin stets; das β-Amin blieb in einem Falle aus.

Auch nach fünfmaliger Umkrystallisation blieb die Farbe des β-Amins im festen Zustand hellgelb; bei Auflösung in organischen Lösungsmitteln tritt ausgesprochene Farbvertiefung ein. Im ultravioletten Licht der Analysenquarzlampe zeigt das krystallisierte β-Amin eine strahlend gelbe Fluoreszenz, das damit verglichene α-Amin (145°) fluoresziert in reinem Zustande nicht, in unreinem Zustande mit lila Farbe.

Ein Mischschmelzpunkt zwischen α-Amin (145°) und β-Amin (157°) lag bei 127—129°.

Das β-Amin liefert mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung kein Pikrat, ist in verdünnten Säuren unlöslich, löst sich aber in konz. Schwefelsäure und konz. Salzsäure farblos auf. Ein Versuch, aus 0,1 g Substanz und Phenylhydrazin in Eisessiglösung ein Phenylhydrazon zu erhalten, führte zu dunkler Rotfärbung der Lösung und bei Verdünnen mit Wasser usw. zu einer ähnlichen gelben Schmiere wie bei den Hydrazonbildungsversuchen des α-Amins. Eine Reaktion auf eine etwaige Aldehydgruppe mit fuchsinschwefliger Säure verlief auch bei dem β-Amin deutlich negativ.

p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin (α-Amin $C_{19}H_{23}ON$).

Methode A. p-Tolyl-isobutyl-amin wurde durch Umsetzung von p-Toluidin mit Isobutylbromid dargestellt: Im Molverhältnis 2:1 wurden 52,2 g p-Toluidin und 33,4 g Isobutylbromid $6^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das ausgeschiedene bromwasserstoffsaure p-Toluidin extrahierte man mit Äther, in welchem auch das übrige basische Öl gelöst wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Man fraktionierte zunächst bei gewöhnlichem Druck; die Fraktion vom Siedeintervall 230—250° wurde darauf mehrmals im Vakuum destilliert, bis das p-Tolyl-isobutyl-amin als zunächst farbloses, später sich gelblich färbendes Öl vom Siedep.$_{19\,mm}$ 135° erhalten wurde. Ausbeute 11,45 g (29 Proc. d. Th.).

Digitized by Google

0,1230 g Subst.: 0,3653 g CO_2.[1]) — 0,1257 g Subst.: 9,8 ccm N (748 mm, 21°).

$C_{11}H_{17}N$	Ber.	C 81,0	H 8,6
	Gef.	„ 81,0	„ 8,9.

5,0 g ω-Bromacetophenon wurden mit 5 g wasserfreier Pottasche fein verrieben. Nach Zugabe von 4,1 g p-Tolylisobutyl-amin (Molverhältnis 1 : 1) trat zunächst Verflüssigung der organischen Substanz ein, und im Verlauf von 10 Minuten erstarrte das Gemisch unter Selbsterwärmung zu einer orangefarbenen Masse, die unter Umrühren noch 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt wurde. Zur Auflösung der anorganischen Bestandteile wurde mit Wasser unter Umrühren erwärmt; die in Äther schwer lösliche organische Substanz erforderte zur vollständigen Lösung $^3/_4$ Liter Äther. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers verblieb ein krystalliner Rückstand, der durch Umkrystallisation aus Methylalkohol in langen verfilzten Nadeln von gelblicher Farbe erhalten wurde. Die Substanz löst sich in organischen Lösungsmitteln unter Farbvertiefung. Schmelzp. 128°. Ausbeute 4,2 g.

0,1430 g Subst.: 0,4264 g CO_2, 0,1104 g H_2O. — 0,1430 g Subst.: 0,4256 g CO_2, 0,1089 g H_2O. — 0,1585 g Subst.: 7,2 ccm N (750 mm, 20°). — 0,2099 g Subst.: 9,5 ccm N (749 mm, 20°).

$C_{19}H_{23}ON$	Ber.	C 81,1	H 8,2	N 5,0
	Gef.	„ 81,3, 81,2	„ 8,6, 8,5	„ 5,0, 5,2.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0120 g Subst. in 0,1214 g Campher: $\Delta = 13{,}5°$.

Ber. M 281 Gef. M 293.

Auch nach viermaliger Umkrystallisation und Kochen mit Tierkohle blieb die gelbliche Farbe erhalten. Im ultravioletten Licht der Quarzlampe besitzt das feste α-Amin strahlend gelbe Fluoreszenz, welche die gesättigte methylalkoholische Lösung nicht aufweist. Auf dem Darstellungswege A ist durch Eindunsten der Mutterlauge kein isomeres Amin zu isolieren. Das α-Amin bildet mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung kein Pikrat.

Oxim. 1,1 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 1,7 g wasserfreies Kaliumacetat wurden in absol. Alkohol erhitzt. Zu

[1]) Der Wasserwert ging verloren.

Digitized by Google

der filtrierten Lösung fügte man 1 g Amin hinzu und kochte 8 Stunden auf dem Wasserbad, wobei die anfänglich gelbe Lösung farblos wurde. Nach Beendigung des Versuches wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert. Aus der gekühlten konz. Lösung fiel das Oxim bei allmählichem Verdünnen mit Wasser zunächst ölig aus, wurde aber nach Reiben mit einem Glasstabe krystallin. Das Oxim wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle, Schmelzpunkt 97°.

0,1765 g Subst: 14,6 ccm N (758 mm, 23°).

$C_{19}H_{24}ON_2$ Ber. N 9,5 Gef. N 9,5.

Phenacyliden-p-toluidin und β-Amin $C_{19}H_{23}ON$ nach Methode B 1.

Ließ man zu einem fein verriebenen Gemisch von 5 g p-Tolyl-phenacyl-amin und etwa 8 g Ätzkali 4,2 g Isobutyljodid (Molverhältnis 1:1) hinzutropfen, so trat augenblickliche Reaktion ein unter Selbsterhitzung und Braunfärbung des Gemisches an den reagierenden Stellen. Nach Aufsetzen eines Natronkalk–Chlorcalciumrohres erhitzte man unter zeitweiligem Umrühren noch 1 Stunde auf dem Wasserbad, wobei der unvermeidliche heftige Isonitrilgeruch auftrat. Danach ließ man erkalten und löste die anorganischen Bestandteile durch Verrühren mit kaltem Wasser auf. Nach dem Ausäthern wurde von einer in Äther schwer löslichen, rötlichen organischen Substanz abfiltriert, die ätherische Lösung mit Wasser geschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nachdem der Hauptteil des Äthers auf dem Wasserbad und der Rest durch Evakuieren bei Zimmertemperatur verdampft war, blieb ein dunkelrotes Öl zurück, das nach längstens 12 Stunden krystallin durchwachsen war. Durch sukzessives Verrühren mit niedrigsiedendem Petroläther wurden die schmierigen Anteile, teilweise auch schon eine leicht lösliche Krystallfraktion herausgelöst, weshalb man die Petrolätherauszüge gesondert verdunsten ließ. Der von Petroläther nicht gelöste Anteil hinterließ nach zweimaligem Verrühren mit kaltem Methylalkohol eine in diesem Lösungsmittel schwer lösliche Frak-

Digitized by Google

tion von roter Farbe; diese wurde mit der eingangs erwähnten rötlichen, ätherschwerlöslichen Substanz vereinigt und durch Umkrystallisation aus Äthylalkohol in Form kleiner orangefarbener Spieße erhalten, welche sich beim Filtrieren zu Blättchen zusammenlegen. In organischen Lösungsmitteln löst sich die Substanz mit dunkelroter Farbe. Der bei 215° gefundene Zersetzungspunkt schwankt je nach der Geschwindigkeit, mit der der Schmelzpunktapparat erhitzt wird, um ± 3°. Dieser Stoff ist das Phenacyliden-p-toluidin. Ausbeute 0,75 g.

2,538 mg Subst.: 7,511 mg CO_2, 1,385 mg H_2O. — 2,535 mg Subst.: 7,520 mg CO_2, 1,380 mg H_2O. — 4,450 mg Subst.: 0,254 ccm N (752 mm, 20°) — 4,005 mg Subst.: 0,225 ccm N (752 mm, 20°).

$C_{15}H_{13}ON$	Ber.	C 80,7	H 5,8	N 6,3
	Gef.	„ 80,7, 80,9	„ 6,1, 6,1	„ 6,6, 6,5.

Da die Substanz sich in Campher mit dunkelroter Farbe löst, konnte eine Molekulargewichtsbestimmung nach Rast nicht ausgeführt werden.[1]) — Bei der Verbrennung des Körpers auf dem Kupferspatel tritt Isonitrilgeruch auf.

Die oben erwähnten petrolätherischen und methylalkoholischen Auszüge ließ man bei Zimmertemperatur verdunsten. Erstere ergaben neben den in der Hauptsache schmierigen Rückständen eine geringe Menge rhombischer Krystalle. Die Hauptmenge dieser Substanz erhielt man aus den methylalkoholischen Lösungen als orangefarbene krystalline Masse, die auf Ton gepreßt wurde. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus wenig Methylalkohol erhielt man das β-Amin $C_{19}H_{23}ON$ in Gestalt rhombischer Tafeln von zitronengelber Farbe. Schmelzp. 67°. Ausbeute 0,75 g.

0,1471 g Subst.: 0,4390 g CO_2, 0,1067 g H_2O. — 0,1465 g Subst.: 0,4373 g CO_2, 0,1083 g H_2O. — 3,945 mg Subst.: 0,171 ccm N (750 mm, 20°). — 4,540 mg Subst.: 0,199 ccm N (750 mm, 20°).

$C_{19}H_{23}ON$	Ber.	C 81,1	H 8,2	N 5,0
	Gef.	„ 81,4, 81,4	„ 8,1, 8,3	„ 5,0, 5,2.

[1]) Rein aromatische Schiffsche Basen treten nicht polymer auf. v. Miller und Plöchl, B. 29, 1730 (1896); 31, 2699 (1898).

Digitized by Google

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0102 g Subst. in 0,1033 g Campher: $\Delta = 13{,}5^0$. — 0,0111 g Subst. in 0,1119 g Campher: $\Delta = 15{,}0^0$.

Ber. M 281 Gef. M 292, 264.

Das β-Amin löst sich nicht in verdünnter Salzsäure und bildet mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung kein Pikrat. Im ultravioletten Licht besitzt das β-Amin keine Fluoreszenz.

Oxim. Nach der bei dem α-Amin erwähnten Methode wurde die Oximierung ausgeführt mit 0,2 g Amin, 0,3 g Hydroxylamin-chlorhydrat und etwa 0,5 g wasserfreiem Kaliumacetat. Während des 5stündigen Kochens trat Aufhellung der anfangs gelben Lösung ein. Aus der nach Beendigung des Versuches konz. Lösung fiel das Oxim bei Verdünnen mit Wasser krystallin aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wäßrigem Äthylalkohol und wäßrigem Methylalkohol erhielt man das Oxim in Gestalt farbloser Spieße vom Schmelzp. 130—131°.

2,910 mg Subst.: 0,242 ccm N (753 mm, 22°).

$C_{19}H_{24}ON_2$ Ber. N 9,5 Gef. N 9,5.

Oxim des p-Tolyl-phenacyl-amins.

Die Oximierung wurde nach der üblichen Methode ausgeführt mit 1 g Amin, 1 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 1,5 g wasserfreiem Kaliumacetat. Man erhitzte 2 Stunden zum Sieden, wobei die anfänglich gelbe Lösung schon nach 10 Minuten *farblos* wurde. Aus der konz. gekühlten Lösung schied sich das Oxim beim Verdünnen mit Wasser und gleichzeitigem Reiben mit einem Glasstabe krystallin ab und wurde auf Ton gepreßt. Das durch Umlösen aus verdünntem Alkohol erhaltene Oxim krystallisierte farblos. Schmelzp. 94°.

0,1435 g Subst.: 14,7 ccm N (755 mm, 20°).

$C_{15}H_{16}ON_2$ Ber. N 11,7 Gef. N 11,9.

p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin (α-Amin $C_{19}H_{23}ON$) und Substanz $C_{22}H_{19}O_2N$ nach Methode B 2.

Zu 6 g p-Tolyl-phenacyl-amin, die man mit überschüssiger Pottasche fein verrieben hatte, wurden 5 g Isobutyljodid gegeben. Darauf erhitzte man das Gemisch 6 Stunden auf dem Wasserbade, ließ erkalten und löste die anorganischen

Digitized by Google

Bestandteile in Wasser. Die organische Substanz wurde in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Wasser geschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Die Hauptmenge des Äther verdampfte man auf dem Wasserbade, den Rest im Exsiccator durch Evakuieren, wobei ein brauner schmieriger Rückstand blieb, den man nach halbtägigem Stehen mit kaltem Methylalkohol behandelte. Der dabei in Gestalt gelber Krystalle hinterbleibende Anteil ist ein aus drei Stoffen bestehendes Gemisch, das in Äther gelöst und mit feucht-ätherischer Pikrinsäurelösung im Überschuß versetzt wird. Hierbei fällt das *Pikrat* des bei der Umsetzung zum großen Teil nicht in Reaktion getretenen *p-Tolyl-phenacyl-amins* aus. Aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert, schmilzt es bei 108—109° unter stürmischer Zersetzung.

0,1692 g Subst.: 17,4 ccm N (753 mm, 17°).

$C_{21}H_{18}O_8N_4$ Ber. N 12,3 Gef. N 12,0.

Die von dem Pikrat abfiltrierte Lösung wird zur Entfernung der Pikrinsäure mehrfach mit Sodalösung und Wasser geschüttelt, darauf mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der hinterbleibende gelbe krystalline Rückstand ist ein Gemisch wechselnder Zusammensetzung von p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin und einer in Form gelber Würfel krystallisierender Substanz vom Schmelzp. 156°, deren Trennung auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeiten in Methylalkohol gelingt. Durch Aufkochen des Gemisches mit einer zur vollständigen Lösung unzureichenden Menge Methylalkohol, rasches Filtrieren und zweimalige Wiederholung dieser Maßnahme mit den so erhaltenen Fraktionen erhält man als relativ leichter löslich das p-Tolyl-phenacyl-isobutyl-amin (α-Amin) vom Schmelzp. 127°, welches mit dem auf dem Darstellungsweg A aus p-Tolyl-isobutyl-amin und Bromacetophenon dargestellten tertiären Amin keine Schmelzpunktsdepression ergibt. Zur Herstellung größerer Mengen des α-Amins eignet sich die Methode B 2 nicht.

Digitized by Google

Dem aus den schwerer löslichen Fraktionen erhaltenen Stoff vom Schmelzp. 156° kommt die Zusammensetzung $C_{22}H_{19}O_2N$ zu. Ausbeute 0,1 g.

2,510 mg Subst.: 7,395 mg CO_2, 1,260 mg H_2O. — 4,952 mg Subst.: 14,620 mg CO_2, 2,48 mg H_2O. — 2,775 mg Subst.: 0,107 ccm N (753 mm, 21,5°). — 3,417 mg Subst.: 0,127 ccm N (750 mm, 23°). — 4,033 mg Subst.: 0,148 ccm N (750 mm, 21°).

$C_{22}H_{19}O_2N$	Ber.	C 80,2	H 5,8	N 4,3
	Gef.	„ 80,35, 80,5	„ 5,6, 5,6	„ 4,4, 4,2, 4,2.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0131 g Subst. in 0,1368 g Campher: $\Delta = 12°$.

Ber. M 329 Gef. M 319.

1-Isobutyl-3(?)-phenyl-5-methyl-indol.

2,5 g α-Amin $C_{19}H_{23}ON$ (Schmelzp. 128°) wurden sechs Stunden in Eisessig gekocht; bei der Aufarbeitung ließ sich kein krystalliner Stoff isolieren. Deshalb wurde der Versuch durch 3stündiges Kochen von je 1 g Substanz in Eisessig ausgeführt. Nach Erkalten der Lösung goß man in Wasser, ätherte aus und entfernte die Essigsäure aus der ätherischen Lösung durch Schütteln mit konz. Pottaschelösung. Man trocknete mit Natriumsulfat, verdampfte darauf die Hauptmenge des Äthers auf dem Wasserbade und den Rest durch Evakuieren bei Zimmertemperatur. Nach Umrühren des öligen Rückstands mit niedrigsiedendem Petroläther wurde von sich abscheidenden amorphen Flocken abfiltriert; die petrolätherische Lösung ließ man an der Luft eindunsten. Aus dem nunmehr verbleibenden öligen Rückstand schied sich bei Verreiben mit wenig absolutem Alkohol eine krystalline Substanz aus, die auf Ton gepreßt wurde. Umkrystallisiert wurde durch wiederholtes Auflösen in Alkohol und Ausfällen mit Wasser, bis die Mutterlauge farblos blieb. Schmelzp. 52°. Ausbeute 0,50 g aus 2 g Ausgangsmaterial.

4,858 mg Subst.: 15,485 mg CO_2, 3,48 mg H_2O. — 3,120 mg Subst.: 0,154 ccm N (759 mm, 22°).

$C_{19}H_{21}N$	Ber.	C 86,6	H 8,0	N 5,3
	Gef.	„ 86,9	„ 8,0	„ 5,7.

Digitized by Google

Acet-p-toluidid durch Spaltung des β-Amins $C_{19}H_{23}ON$.

Je 0,5 g β-Amin wurden in Eisessig 4 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten goß man die Lösung in Wasser, ätherte aus und entfernte die Essigsäure aus der ätherischen Lösung durch Schütteln mit Sodalösung. Man trocknete mit Natriumsulfat, verdampfte darauf die Hauptmenge des Äthers auf dem Wasserbade und den Rest durch Evakuieren bei Zimmertemperatur. Aus dem öligen Rückstande sonderte sich bei Reiben mit einem Glasstabe eine krystalline Substanz ab, die bei Behandlung des Gemenges mit niedrigsiedendem Petroläther zurückblieb, während das noch nicht näher charakterisierte Öl in Lösung ging. Die in Petroläther unlösliche Substanz wurde nach zweimaliger Umkrystallisation aus Wasser in Gestalt farbloser Spieße vom Schmelzp. 151—152° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit auf direktem Wege dargestelltem Acet-p-toluidid[1]) ergab keine Depression. Diese Spaltung des β-Amins wurde dreimal ausgeführt.

4,753 mg Subst.: 12,600 mg CO_2, 3,04 mg H_2O. — 4,590 mg Subst.: 12,165 mg CO_2, 2,94 mg H_2O. — 2,934 mg Subst.: 0,243 ccm N (753 mm, 21,5°). — 3,150 mg Subst.: 0,258 ccm N (757 mm, 22,5°).

$C_9H_{11}ON$	Ber.	C 72,4	H 7,4	N 9,4
	Gef.	„ 72,3, 72,3	„ 7,2, 7,2	„ 9,5, 9,4.

Synthese des β-Amins $C_{19}H_{23}ON$.

α-Brom-isocaprophenon.

In eine Mischung von 60 ccm Benzol, 100 ccm Schwefelkohlenstoff und 35 g α-Brom-isocapronylbromid (Kahlbaum) trug man allmählich 50 g frisch sublimiertes Aluminiumchlorid ein und ließ die Reaktion nach der üblichen Weise zu Ende verlaufen. Nach beendigter Einwirkung verdampfte man den Schwefelkohlenstoff und einen Teil des Benzols auf dem Wasserbade und goß den Rückstand in Eiswasser, das sich in einem 2 Literkolben befand. Nach Zusatz von konz. Salzsäure wurde ausgeäthert und die

[1]) Nach I. Gasopoulos, B. 59, 2187 (1926).

Digitized by Google

ätherische Lösung mit Wasser geschüttelt. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers unterwarf man den Rückstand der Vakuumdestillation und erhielt nach zweimaligem Fraktionieren das *α-Brom-isocaprophenon* als ein hellgelbes Öl, das im Gegensatz zum Brom-acetophenon die Schleimhäute erst bei direkter Berührung heftig reizt. Siedep.$_{12\,mm}$ 151—153°. Ausbeute 26,1 g.

0,1423 g Subst.: 0,1048 g AgBr.

$C_{12}H_{15}OBr$ Ber. Br 31,3 Gef. Br 31,3.

Umsetzung des α-Brom-isocaprophenons mit p-Toluidin.

Während ω-Brom-acetophenon und p-Toluidin in ätherischer Lösung reagieren, tritt unter gleichen Bedingungen zwischen α-Brom-isocaprophenon und p-Toluidin keine Umsetzung ein. Am zweckmäßigsten erwies es sich, gleiche Gewichtsmengen der beiden Stoffe etwa 15 Stunden in der Nähe der Heizung stehen zu lassen. Nach Zusatz von Äther wurde mit Wasser und einige Male mit 5-proc. Salzsäure ausgeschüttelt, dann trocknete man mit Natriumsulfat, verdampfte die Hauptmenge des Äthers auf dem Wasserbade, den Rest durch Evakuieren bei Zimmertemperatur, wobei sich aus dem öligen Rückstand ein krystalliner Anteil absonderte. Bei der Behandlung dieses Gemenges mit niedrigsiedendem Petroläther wurde neben den öligen Bestandteilen auch eine leicht lösliche krystalline Fraktion teilweise herausgelöst, weshalb man den Petrolätherauszug eindunsten ließ. Der von Petroläther nicht gelöste krystalline Rückstand erwies sich bei der Umkrystallisation mit wenig Methylalkohol als ein Gemisch zweier Substanzen. Die in Methylalkohol relativ schwerer lösliche Substanz wurde nach zweimaliger Umkrystallisation in Gestalt farbloser Nädelchen vom Schmelzp. 111—112° erhalten. Dieser Stoff wurde bisher nicht näher untersucht; bei der Oximierung erhielt man ein Öl.

4,521 mg Subst.: 13,410 mg CO_2, 3,24 mg H_2O. — 4,602 mg Subst.: 13,680 mg CO_2, 3,27 mg H_2O. — 2,829 mg Subst.: 0,134 ccm N (726 mm, 20,5°). — 3,040 mg Subst.: 0,143 ccm N (726 mm, 20,5°).

Digitized by Google

$C_{19}H_{23}ON$	Ber.	C 81,1	H 8,2	N 5,0
	Gef.	„ 80,9, 81,1	„ 8,0, 8,0	„ 5,3, 5,2.

Die Mutterlauge der ersten Umkrystallisation wurde im Vakuum vorsichtig konzentriert. Sobald sich dabei neben den farblosen nadelförmigen Krystallen der soeben beschriebenen Substanz gelbe Rhomben abschieden, goß man die Mutterlauge von dem Krystallgemisch ab und ließ eindunsten. Dabei erhielt man die für das β-Amin $C_{19}H_{23}ON$ charakteristischen gelben rhombischen Tafeln, die auch aus dem Petrolätherauszug (vgl. oben) nach Verdunsten hinterblieben. Diese beiden Krystallisationen wurden vereinigt, auf Ton gepreßt und mehrmals aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. Da das β-Amin trotz des mehrmaligen Umkrystallisierens infolge des geringen Löslichkeitsunterschiedes von der oben erwähnten isomeren Substanz (Schmelzp. 112°) unterhalb des Schmelzp. 67° immer etwas sinterte, verzichtete man auf Entfernung des letzten Restes der verunreinigenden Begleitsubstanz und führte die endgültige Identifikation durch Überführung in das Oxim aus. Das Oxim schmolz bei 130°, und der Mischschmelzpunkt mit dem Oxim des auf anderem Wege erhaltenen β-Amins $C_{19}H_{23}ON$ ergab keine Depression.

Ausbeute aus 2,15 g α-Brom-isocaprophenon: 0,37 g β-Amin und 0,11 g isomere Substanz vom Schmelzp. 112°.

p-Chlor-phenyl-phenacyl-isobutylamin.

p-Chlor-phenyl-isobutyl-amin. 40,0 g p-Chlor-anilin und 21,5 g Isobutylbromid (Molverhältnis 2 : 1) wurden 12 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Zur Entfernung des ausgeschiedenen bromwasserstoffsauren p-Chlor-anilins wurde das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter mit Wasser und Äther behandelt. Nach Trocknen der ätherischen Lösung mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers unterwarf man den Rückstand der Vakuumdestillation und erhielt nach zweimaligem Fraktionieren 9,2 g (p-Chlor-phenyl)-isobutyl-amin als hellgelbes Öl. Siedep.$_{12\ mm}$ 135—136°.

0,1620 g Subst.: 0,1252 g AgCl.

$C_{10}H_{14}NCl$	Ber.	Cl 19,3	Gef. Cl 19,1.

5,0 g p-Chlorphenyl-isobutylamin und 7,80 g Brom-acetophenon wurden mit einem Überschuß von konz. Pottaschelösung unter zeit-

Digitized by Google

weiligem Umrühren etwa 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung des Versuches wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Wasser ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Die Hauptmenge des Äthers verdampfte man auf dem Wasserbade, den Rest im Vakuum bei Zimmertemperatur, wobei der Rückstand erstarrte. Nach Umkrystallisation aus Methylalkohol und verdünntem Methylalkohol erhielt man 3,50 g p-Chlor-phenyl-phenacyl-isobutyl-amin in Gestalt gelblicher Krystalle, die sich in organischen Lösungsmitteln mit Farbvertiefung lösen. Schmelzp. 109—110°.

5,111 mg Subst.: 13,440 mg CO_2, 3,01 mg H_2O. — 5,351 mg Subst.: 14,070 mg CO_2, 3,20 mg H_2O. — 0,2385 g Subst.: 10,3 ccm N (735 mm, 21,5°). — 0,1628 g Subst.: 0,0770 g AgCl.

	$C_{18}H_{20}ONCl$			
Ber.	C 71,6	H 6,7	N 4,6	Cl 11,8
Gef.	„ 71,7, 71,7	„ 6,6 6,7	„ 4,8	„ 11,7.

α-p-Chlor-anilino-isocaprophenon.

Ließ man zu einem fein verriebenen Gemisch von 5 g p-Chlorphenyl-phenacyl-amin[1]) und 8 g Ätzkali 3,9 g Isobutyljodid hinzutropfen, so trat heftige Reaktion ein unter Selbsterhitzung und Braunfärbung des Gemisches an den reagierenden Stellen. Nach Aufsetzen eines Natronkalk-Chlorcalciumrohres erhitzte man unter zeitweiligem Umrühren noch 1 Stunde auf dem Wasserbad, wobei heftiger Isonitrilgeruch auftrat. Danach ließ man erkalten, löste die anorganischen Bestandteile durch Verrühren mit kaltem Wasser auf und schüttelte das organische Reaktionsprodukt mit Äther, in welchem es sich nur teilweise löste. Von dem schwer löslichen Anteil (vgl. unten) wurde abfiltriert; darauf schüttelte man die ätherische Lösung mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und verdampfte die Hauptmenge des Äthers auf dem Wasserbade, den Rest im Vakuumexsiccator. Nachdem sich aus dem öligen Rückstand innerhalb 3 Stunden ein krystalliner Bestandteil abgeschieden hatte, verrührte man das Gemisch dreimal mit wenig niedrigsiedendem Petroläther und ließ die Extrakte einzeln eindunsten. Den von Petroläther nicht gelösten Anteil behandelte man mit 35 ccm kaltem Methylalkohol, filtrierte und wusch den Filterrückstand mit wenig Methylalkohol nach. Der Filterrückstand bestand aus der erwähnten orangefarbenen Substanz, die sich beim Ausäthern in geringer Menge gelöst hatte. Aus dem methylalkoholischen Filtrat krystallisierte nach Verdunsten des Lösungsmittels das p-Chlor-anilinoketon in Gestalt rhombischer Tafeln und wurde nach Abpressen auf Ton durch zweimalige Umkrystallisation aus wenig Methylalkohol ge-

[1]) Dargestellt nach Fr. Kunckell, B. 30, 574 (1897). Schmelzpunkt 170° (Kunckell 167°).

Digitized by Google

reinigt. Citronengelbe, rhombische Tafeln, Schmelzp. 80,5°. Ausbeute aus zwei Versuchen 1,02 g.

4,582 mg Subst.: 12,000 mg CO_2, 2,82 mg H_2O. — 4,198 mg Subst.: 0,167 ccm N (757 mm, 23°). — 3,530 mg Subst.: 0,137 ccm N (750 mm, 21,5°). — 3,149 mg Subst.: 0,377 mg Cl.

$C_{18}H_{20}ONCl$	Ber. C 71,6	H 6,7	N 4,6	Cl 11,8
	Gef. „ 71,4	„ 6,9	„ 4,6, 4,4	„ 12,0.

Die neben diesem p-Chlor-anilid isolierte orangefarbene in Äther schwer lösliche Substanz wurde dreimal aus Benzol umkrystallisiert und besaß den Zersetzungspunkt 235—236°. Ausbeute aus zwei Versuchen 0,75 g. Die Natur dieses Stoffes wurde nicht näher untersucht. Aus der Elementaranalyse, insbesondere aus dem Halogenwert, geht immerhin hervor, daß er mit dem unten beschriebenen Phenacyliden-p-chloranilin nicht isomer ist.

5,049 mg Subst.: 12,920 mg CO_2, 1,94 mg H_2O. — 2,681 mg Subst.: 0,125 ccm N (754 mm, 20°). — 3,496 mg Subst.: 0,482 mg Cl. — 0,1757 g Subst.: 0,0981 g AgCl. — 0,1470 g Subst.: 0,0816 g AgCl.

Gef. C 69,8 H 4,3 N 5,4 Cl 13,8, 13,8, 13,7.

Spaltung der Ketonbase durch Eisessig.

0,2 g der Base $C_{18}H_{20}ONCl$ (Schmelzp. 80,5°) wurden in Eisessig 4 Stunden gekocht; bei der Aufarbeitung, die wie bei der analogen Spaltung des β-Amins $C_{19}H_{23}ON$[1]) vorgenommen wurde, ergab sich, daß der in Petroläther unlösliche Rückstand bedeutend geringer war. Aus dem Extrakt erhielt man nach Verdampfen des Lösungsmittels einen großen Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurück. Letzterer wurde erneut 4 Stunden in Eisessig gekocht, zersetzte sich aber auch dabei nicht völlig. Die aus beiden Ansätzen erhaltene in Petroläther unlösliche Substanz wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser in Gestalt farbloser Spieße vom Schmelzp. 176° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit auf direktem Wege dargestelltem *Acet-p-chloranilid*[2]) ergab keine Depression.

Phenacyliden-p-chlor-anilin.

Zu 4,5 g p-Chlor-phenyl-phenacyl-amin, die man mit überschüssiger Pottasche fein verrieben hatte, gab man 3,5 g Isobutyljodid (Molverhältnis 1 : 1) und erhitzte das Gemisch unter zeitweiligem Umrühren 6 Stunden auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten wurden die anorganischen Bestandteile durch Verrühren mit Wasser aufgelöst

[1]) Vgl. S. 107.

[2]) Beilstein u. Kurbatow A. 182, 98 (1876) geben den Schmelzpunkt des Acet-p-chlor-anilids bei 172,5° an; wir fanden Schmelzp. 177°.

Digitized by Google

und der organische Anteil mit 250 ccm Äther geschüttelt. Darauf wurde von einer in Äther schwer löslichen gelben Substanz abfiltriert und der Filterrückstand mit wenig Äther nachgewaschen. Aus Benzol gelbe Krystalle vom Schmelzp. 196°. Ausbeute aus zwei Versuchen: 2,9 g.

4,809 mg Subst.: 12,160 mg CO_2, 1,97 mg H_2O. — 0,2558 g Subst.: 13,2 ccm N (743 mm, 21,5°). — 0,2366 g Subst.: 12,0 ccm N (756 mm, 21°). — 0,1639 g Subst.: 0,0955 g AgCl.

$C_{14}H_{10}ONCl$	Ber.	C 69,0	H 4,1	N 5,7	Cl 14,6
	Gef.	„ 69,0	„ 4,6	„ 5,85, 5,9	„ 14,4.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0145 g Subst. in 0,1421 g Campher: $\Delta = 16{,}5°$. — 0,0097 g Subst. in 0,0934 g Campher: $\Delta = 16{,}5°$.

Ber. M 244 Gef. M 247, 252.

(Abgeschlossen am 7. Juni 1929).

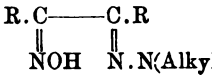
Über den Verlauf der Indolsynthese nach Emil Fischer;

von *P. W. Neber, Gertrud Knöller, K. Herbst und A. Trissler.*

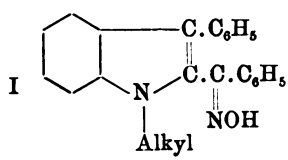
[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

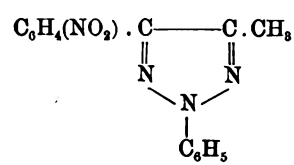
(Eingelaufen am 14. April 1929.)

Bei Versuchen zur Synthese von *Triazolen*[1]) aus *Oximino-phenyl-hydrazonen* vom allgemeinen Typus



machten wir die Beobachtung, daß statt der angestrebten Triazole z. B. beim Zusammengeben von *α-Isonitroso-dibenzyl-keton* $C_6H_5.C(:NOH).CO.CH_2.C_6H_5$ mit asym. Alkylphenyl-hydrazin bereits in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur unter Abspaltung von Ammoniak das Indol I entsteht. Das Ausbleiben der Triazolbildung in diesem und in einer Reihe analoger Fälle war sonderbar, nachdem P. Neber und K. Hartung[2]) aus dem *Oximino-methylphenylhydrazon* des *o-Nitro-benzyl-methylketons* $C_6H_4(NO_2).CH_2.CO.CH_3$ ausschließlich das Triazol (II) erhalten hatten. Aber auch das Auftreten der Indole war auffallend, da ja im allgemeinen die Indolbildung aus den Phenylhydrazonen erst in der Chlorzinkschmelze oder beim Erhitzen mit Salzsäure auf höhere Temperatur erfolgt. Nach unseren Erfahrungen[3]) tritt dieser leichte Übergang eines Phenylhydrazons in das ent-





sprechende Indol stets dann ein, wenn es sich um ein N-Alkyl- (bzw. Aryl-) phenylhydrazon handelt, bei dem die

[1]) Inaug.-Diss. G. Knöller, Tübingen, Mai 1926.

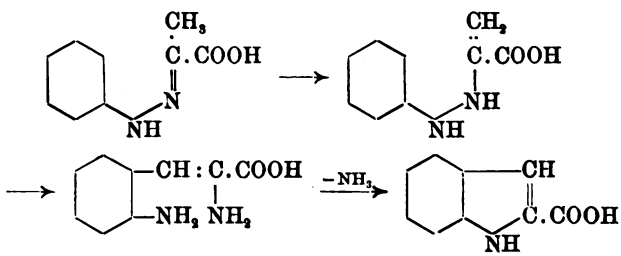
[2]) B. 58, 1234 (1925).

[3]) Vgl. dazu Sven Bodforss, B. 58, 775 (1925).

Digitized by Google

zur Abspaltung von Ammoniak erforderlichen Wasserstoffatome einer Methylengruppe durch eine benachbarte Phenyl- und Carbonylgruppe, wie z. B. im *Benzylmethylketon*, *Dibenzylketon* oder der *o-Nitro-phenyl-brenztraubensäure*, aufgelockert sind.

Die überraschend leichte Bildung der erwähnten Indole war die Veranlassung zu Versuchen, die sich mit der Frage nach dem Wesen des Verlaufes der Indolsynthese beschäftigten. Die zurzeit bevorzugte Ansicht wurde erstmals ausgesprochen von K. Brunner.[1]) Unabhängig davon haben später G. M. Robinson und R. Robinson[2]) diese Frage im gleichen Sinne durch Annahme einer *o*-Benzidinumlagerung (*o,o'*-diphenoiden Umlagerung) zu lösen versucht, entsprechend dem Schema:



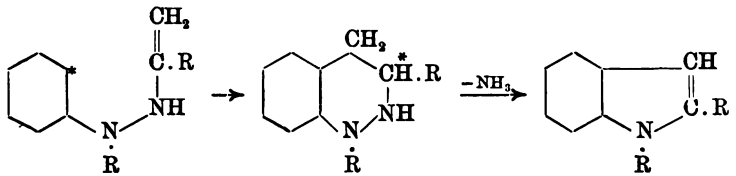
Die Auffassung hat viel Bestechendes; experimentell gestützt wurde sie nur durch indirekte Beweise, da ein Zwischenprodukt von den genannten Forschern nicht gefaßt werden konnte. *Gegen* ihre Auffassung spricht neben anderem vor allem die Tatsache, daß, im Gegensatz zur Umlagerung einer rein aromatischen Hydrazoverbindung, bei der so gut wie ausschließlich die Benzidin- (*p,p'*-diphenoide) Umlagerung eintritt, bei einer gemischt aromatisch-aliphatischen Verbindung in der Hauptreaktion die *o,o'*-Umlagerung erfolgen soll. Zum mindesten wäre doch wenigstens als Nebenreaktion im aromatischen Teil auch die *p*-Umlagerung zu erwarten, ein Umstand, auf den bereits C. Hollins[3])

[1]) B. **31**, 1945 (1898).
[2]) Chem. Soc. **113**, 639 (1918); **125**, 827 (1924).
[3]) Am. Soc. **44**, 1598 (1922).

Digitized by Google

hingewiesen hat. Eine dahingehende experimentelle Beobachtung ist jedoch nie gemacht worden.

Mehr Wahrscheinlichkeit besaß unserer[1]) Ansicht nach folgender Reaktionsverlauf der Umwandlung eines Phenylhydrazons in das zugehörige Indol. Entsprechend der Formulierung:



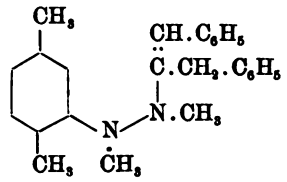
addiert sich das orthoständige H*-Atom an die aliphatische Doppelbindung. Unter gleichzeitigem Ringschluß entsteht ein *Tetrahydro-cinnolin*, das unter dem Einfluß der Salzsäure Ammoniak abspaltet und in das Indol übergeht. Tatsächlich ließ sich leicht beweisen, daß die Reduktion des *4-Phenyl-cinnolins*, bzw. seiner Dihydroverbindung (XVII) in saurer Lösung in guter Ausbeute zum *3-Phenyl-indol* führt. Und ebenso konnte das von uns[2]) synthetisierte *3-Oxy-cinnolin* (sowie seine Dihydroverbindung) zum *Oxindol* reduziert werden. Gestützt auf dieses Material gewann unsere Ansicht über den Reaktionsverlauf der Indolsynthese an Wahrscheinlichkeit, da der Gedanke sehr nahe lag, daß der Übergang des Dihydro-cinnolins zum Indol über die Tetrahydroverbindung erfolge.

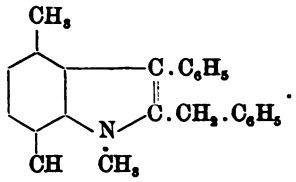
Es wurde daher versucht, an Hand eines größeren Versuchsmaterials zwischen der Auffassung der oben genannten Autoren und der unsrigen zu entscheiden: Die Hoffnung, bei einem Hydrazin der Formel III, bei dem durch eine benachbarte Methylgruppe das *o*-ständige H*-Atom aktiviert war und durch Methylierung des β-Stickstoffatoms die Abspaltung von Methylamin erschwert werden sollte, das gesuchte Tetrahydro-cinnolin zu fassen, erfüllte sich nicht, denn hier entstand bereits in Eisessiglösung bei

[1]) Chem. Ztg. 1925, 709.
[2]) Vgl. Inaug.-Diss. G. Bossel, Tübingen, Mai 1925.

Digitized by Google

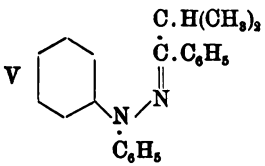
Zimmertemperatur, also unter sehr gelinden Bedingungen, das Indol IV.

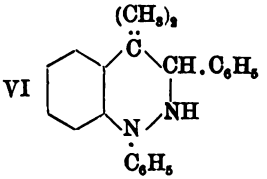
III 

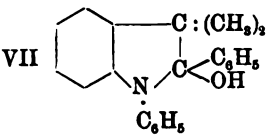
IV 

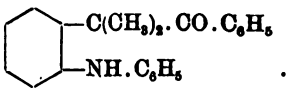
Bei einem Hydrazon der Formel V, das aus asymmetrischen *Diphenylhydrazin* und *Isopropyl-phenyl-keton* gewonnen wurde, schien die Stabilisierung des gesuchten *Tetrahydro-cinnolins* (VI) möglich, da ja ein Teil des zum Austritt von Ammoniak erforderlichen Wasserstoffs durch Methyl ersetzt ist. Allein auch dieses Phenylhydrazon war nicht geeignet, denn es erleidet in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur eine entsprechende Umwandlung und geht unter Beteiligung von 1 Mol. Wasser und Austritt von Ammoniak in das *1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-indolinol-(2)* (VII) über.

Wurde die Abspaltung von Ammoniak mit alkoholischer Salzsäure durchgeführt, resultierte ein Gemenge der salzsauren Salze zweier Basen, von denen die eine mit dem eben erwähnten Indolinol identisch war, während die andere als das isomere Keton (VIII) angesprochen wurde.

V 

VI 

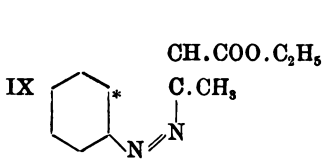
VII 

VIII 

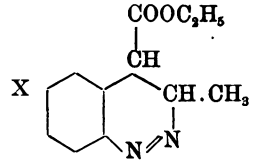
Da sich somit die Festhaltung eines Tetrahydro-cinnolins nicht realisieren ließ, wurde ein anderer Weg versucht: Bei dem Oxydationsprodukt des Acetessigester-phenylhydrazons (IX) konnte man gemäß den obengenannten Ausführungen an einen Ringschluß zu X denken. Wider Erwarten verläuft aber die Behandlung des Azokörpers (IX) mit Salzsäure in ganz anderer Richtung; es bildet sich den Analysen-

Digitized by Google

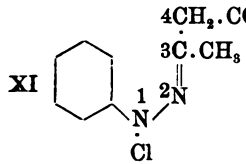
resultaten und dem Verhalten zufolge ein Pyrazolon, dessen Entstehung folgendermaßen zu deuten ist:



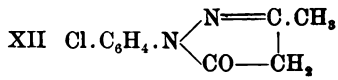
IX



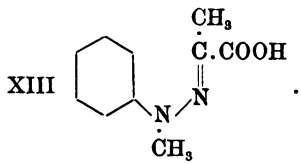
X



XI



XII



XIII

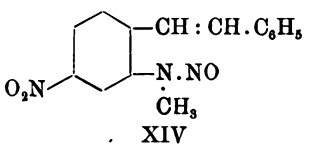
Die Salzsäure addiert sich an die konjugierte Doppelbindung in 1,4-Stellung (XI); nun tauscht das Chloratom am Stickstoff seinen Platz zum Teil mit dem *o*- und teils mit dem *p*-ständigen Wasserstoffatom, es entsteht ein Gemisch vom *o- und p-Chlorphenylhydrazon des Acetessigesters*, das ja nach den Untersuchungen von Knorr äußerst leicht unter Abspaltung von Alkohol in das entsprechende *Pyrazolon* (XII) übergehen kann.

Auch Versuche, durch Einwirkung von salpetriger Säure auf ein N-Alkyl-phenylhydrazon (XIII) zwischen der Auffassung von K. Brunner bzw. R. Robinson und der unsrigen entscheiden zu können, verliefen nicht in der gewünschten Richtung. Die Absicht war hierbei, entweder die nach unserer Auffassung zu erhoffende Tetrahydroverbindung zum beständigeren Dihydro-cinnolin bzw. zum Cinnolin selbst zu oxydieren oder aber das nach der Brunnerschen Deutung zu erwartende Diamin in Gestalt seiner Nitrosoverbindung zu fixieren. Allein die salpetrige Säure wirkte bei kurzer Dauer nahezu quantitativ nitrierend und führte zum *p-Nitrophenylhydrazon*, dessen Konstitution durch reduktiven Abbau und Überführung in das Dibenzoylderivat des *N-Methyl-p-phenylendiamin* bewiesen wurde.

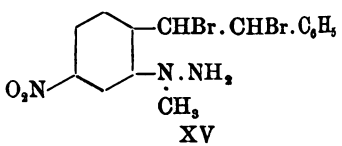
Der nächstliegende Gedanke war, durch Synthese zu

Digitized by Google

einem *Tetrahydro-cinnolin* zu gelangen und dasselbe in das entsprechende Indol überzuführen. Aus der Reihe dieser Versuche sei nur[1]) erwähnt, daß das *2-Amino-4-nitrostilben* methyliert und in die Nitrosoverbindung (XIV) überführt wurde. Dieses Nitrosamin addiert Brom und wir hofften, durch partielle katalytische Reduktion das Dibromid in das zugehörige Hydrazin (XVI) und dieses unter Abspaltung von Bromwasserstoff in ein tetrahydriertes Cinnolin überführen zu können. Allein die Einwirkung von Brom führte zum bromwasserstoffsauren Salz einer Nitrosoverbindung, die bereits die O. Fischer-Heppsche Umlagerung erlitten hatte, denn bei der Zerlegung des Salzes mit Alkali entstand unter Abspaltung von Bromwasserstoff das *1-Methyl-2-phenyl-5-nitroso-6-nitro-indol* (XVI).

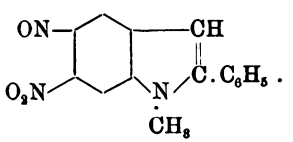


XIV



XV

XVI



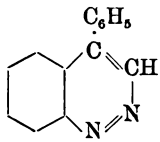
Mittlerweile war die katalytische Hydrierung des *4-Phenyl-cinnolins* (XVII) wieder in Angriff genommen worden und zwar diesmal mit Erfolg. Gerade der leichte Übergang dieses Cinnolins und seines Dihydroderivates in das *3-Phenyl-indol* schon bei der Reduktion mit Eisessig und Zink hatte uns in dem Glauben bestärkt, daß das Zwischenprodukt dieser Reaktion nur die Tetrahydroverbindung sein könnte. Bei der Reduktion des *3-Oxy-cinnolins* mit Jodwasserstoffsäure war *Oxindol* erhalten worden. Wurde das nach den Angaben von V. v. Richter[2]) gewonnene *4-Oxy-cinnolin* genau so behandelt, wobei *Indoxyl* zu erwarten war,

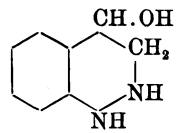
[1]) Im übrigen verweisen wir auf die Inaug.-Diss. von A. Trissler, Tübingen, Dez. 1928.

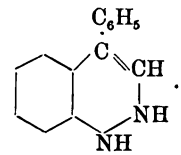
[2]) B. **16**, 677 (1883).

Digitized by Google

so entstand, vermutlich infolge der Empfindlichkeit des Indoxyls gegenüber HJ, zum größten Teil ein verharztes Öl, aus dem jedoch ein Salz isoliert wurde, das den Analysenzahlen zufolge nur das jodwasserstoffsaure *Tetrahydro-4-oxy-cinnolin* (XVIII) sein konnte.

XVII 

XVIII 

XIX 

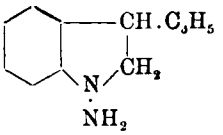
Diese Beständigkeit eines Tetrahydro-cinnolins bei der Temperatur siedender Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,7 brachte unsere Ansicht über den Reaktionsverlauf des Überganges eines Cinnolins in das entsprechende Indol ins Wanken. Außerdem glückte es, das *Dihydro-4-phenyl-cinnolin* (XIX) in Eisessiglösung mit Platin als Katalysator zur Tetrahydro-verbindung zu hydrieren.[1]) Deren salzsaures Salz ließ sich selbst mit einem großen Überschuß von konz. Salzsäure tagelang zum Sieden erhitzen, ohne daß Indolbildung oder auch nur eine merkliche Veränderung eintrat.

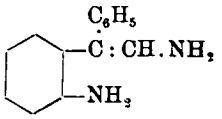
Die erste Annahme, um unsere Vorstellung zu retten, war die, daß in der als *Tetrahydro-4-phenyl-cinnolin* angesprochenen Verbindung ein Isomeres vorliege und zwar *N-Amino-3-phenyl-2,3-dihydroindol* (XX). Zur Entscheidung darüber wurde *N-Nitroso-3-phenyl-indol* partiell hydriert, wobei in ätherischer Lösung in sehr guter Ausbeute *N-Amino-3-phenyl-indol* entstand. Bei dem Versuch jedoch, die Kohlenstoffdoppelbindung des Pyrrolringes in Eisessig zu hydrieren (zu XX), wurde bei weiterer Aufnahme von zwei

---

[1]) Daß die katalytische Hydrierung von 4-Phenyl-cinnolin früher negativ verlief, lag lediglich daran, daß diese Substanz selbst durch Destillation unter vermindertem Druck und darauffolgende mehrmalige Krystallisation aus Ligroin nur schwer völlig rein zu erhalten ist. Erst die Dihydroverbindung, die durch Reduktion mit Ammoniak und Zinkstaub bequem darstellbar und leicht zu reinigen ist, läßt sich spielend mit Hilfe von fein verteiltem Platin weiterhydrieren.

Digitized by Google

XX 

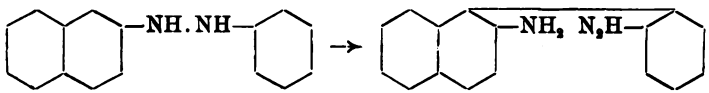
XXI 

Wasserstoffatomen unter Herausnahme von Ammoniak neben einer geringen Menge eines Öles als Hauptprodukt *3-Phenyl-indol* erhalten. Demnach haftet also im *N-Amino-3-phenyl-indol* die Aminogruppe sehr locker, so daß die Formel XX für das hydrierte Produkt als unwahrscheinlich ausscheidet. So bleibt für die hydrierte Substanz nur die zuerst erörterte Formulierung des *Tetrahydro-4-phenyl-cinnolins*. Dafür spricht vor allem auch die Tatsache, daß beim Erhitzen des *Dihydro-4-phenyl-cinnolins* mit Salzsäure im Einschlußrohr auf 120° unter Disproportionierung einerseits das salzsaure Salz des *Tetrahydro-4-phenyl-cinnolins* und andererseits *4-Phenyl-cinnolin* erhalten wird.

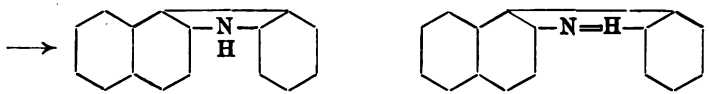
Dann kann aber die Reduktion eines Cinnolins z. B. gerade die des *4-Phenyl-cinnolins*, wenn sie ihren Abschluß in der Bildung eines Indols findet, unmöglich über die Tetrahydroverbindung gehen, die ja bei der Tempertur des siedenden Eisessigs oder der Salzsäure völlig stabil ist. Somit fällt auch die Hauptstütze für unsere Annahme, daß die Indolbildung aus einem Phenylhydrazon über das Zwischenprodukt eines Tetrahydro-cinnolins erfolgt, da ja in vielen Fällen und auch gerade beim Übergang des *Phenylhydrazons* des *Phenylacetaldehyds* in *3-Phenyl-indol* dieses Indol schon bei Zimmertemperatur oder nur mäßig höherer Temperatur entsteht. Es muß demnach die reduktive Sprengung unseres Cinnolins, da die Tetrahydroverbindung dabei ausscheidet, über das Dihydroderivat (XIX) erfolgen, das durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen zwischen den beiden Stickstoffatomen aufgesprengt wird (XXI) und unter Abspaltung von Ammoniak den Ringschluß zum Indol erleidet.

So spricht also letzten Endes die Erfahrung bei der Reduktion des *4-Phenyl-cinnolins*, wenn auch nur indirekt, für die Auffassung von K. Brunner bzw. R. Robinson,

daß der Indolbildung aus den Phenylhydrazonen die *o*-Benzidin- (*o,o'*-diphenoide) Umlagerung vorausgeht. Wenn man schon diese Ansicht bei den gemischt aromatisch-aliphatischen Hydrazonen als wahrscheinlich hinnehmen möchte, so darf jedoch nicht verkannt werden, daß Schwierigkeiten entstehen, sobald man diesen Gedankengang z. B. auf die Umwandlung des *β-Naphtols* in das entsprechende *Naphtocarbazol* beim Erhitzen mit Phenylhydrazin-bisulfitlösung überträgt. Für die Formulierung:



XXII XXIII



XXIV XXV

traten in neuerer Zeit wieder W. Fuchs und F. Niszel[1]) ein, denen es gelang, das bisher hypothetisch angenommene „Zwischenprodukt" (XXIII) in Substanz zu fassen. Sie sehen darin einen sicheren Beweis für die Auffassung von Robinson über das Wesen der Indolbildung. Wir glauben nicht, daß das Auftreten dieses Körpers bis zu einer Ausbeute von 5 Proc. unbedingt direkte Beweiskraft besitzt. Es wäre immerhin auch denkbar, daß jenes Diamin nicht als Zwischen- sondern als Nebenprodukt auftritt. Seine Bildung als Nebenprodukt könnte auf folgende Weise vor sich gehen: In Analogie mit einer Beobachtung von J. Meisenheimer[2]) bei der Reduktion von *β*-Nitro-naphtalin wäre beim Erhitzen des *β*-Naphtols mit Phenylhydrazinbisulfit auch der Übergang des Hydrazokörpers (XXII) in das Azin (XXV) denkbar, das in zweiter Phase zum Diamin (XXIII) reduziert werden könnte.

Aber abgesehen davon bleibt auch folgender Widerspruch bestehen: Ein Hydrabenzol mit *beiderseits* unbesetzter *p*-Stellung erleidet, neben der Bildung von geringen Mengen Diphenylins, fast quantitativ

[1]) B. **60**, 209 (1927). [2]) B. **36**, 4153 (1903).

Digitized by Google

die Benzidin- (*p,p'*-diphenoide) Umlagerung. Ein Hydrazobenzol mit *einer* unbesetzten *p*-Stellung wird in analoger Weise einfach *p*-phenoid umgelagert. Es will ohne weiteres nicht einleuchten, warum der Reaktionsverlauf beim *Phenyl-hydrazo-naphtalin* (XXII) ein anderer sein soll, zum mindesten müßte die Bildung einer *p*-Verbindung dabei, wenn auch als Nebenreaktion, einmal beobachtet worden sein, was bis jetzt nie der Fall war.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß *weder die Auffassung* von Brunner-Robinson *noch* die *von uns* bisher vertretene Ansicht allen Forderungen gerecht zu werden vermag.

Beschreibung der Versuche.

Die Darstellung der in diesem Abschnitt erwähnten Phenylhydrazone bzw. Indole erfolgte in der Regel durch Zusammengeben molekularer Mengen von Keton und Hydrazin in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur. Die Ausbeuten sind dabei sehr gut. Bezüglich der Einzelheiten aller in diesem Teil der Arbeit erwähnten Stoffe sei auf die Inaug.-Diss. von G. Knöller, Tübingen, Mai 1926, verwiesen.

1-Metyl-2-benzyl-3-phenyl-indol. Aus Dibenzylketon und asymmetrischem Methylphenylhydrazin: Krystallisiert aus viel Alkohol in strohgelben Blättchen vom Schmelzp. 129—130°.

0,1028 g Subst.: 0,3334 g CO_2, 0,0598 g H_2O. — 0,1236 g Subst.: 5,5 ccm N (trocken) (21°, 742 mm).

$C_{22}H_{19}N$ (297,27)	Ber.	C 88,85	H 6,44	N 4,71
	Gef.	„ 88,47	„ 6,51	„ 5,04.

1-Äthyl-2-benzyl-3-phenyl-indol. Durch Zusammengeben von Dibenzylketon und asymmetrischem Äthylphenylhydrazin: Aus viel Alkohol: Derbe, schwach gelbgefärbte Drusen vom Schmelzp. 106°.

0,1304 g Subst.: 0,4233 g CO_2, 0,0814 g H_2O. — 0,1478 g Subst.: 6,2 ccm N (trocken) (19°, 732 mm).

$C_{23}H_{21}N$ (311,30)	Ber.	C 88,70	H 6,80	N 4,50
	Gef.	„ 88,57	„ 6,98	„ 4,72.

1,2-Dibenzyl-3-phenyl-indol. Hergestellt aus Dibenzylketon und asymmetrischem Benzyl-phenylhydrazin: Aus einem Gemisch von Alkohol–Essigäther krystallisieren farblose, derbe Krystalle vom Schmelzpunkt 138°.

0,1160 g Subst.: 0,3825 g CO_2, 0,0657 g H_2O. — 0,1163 g Subst.: 4 ccm N (trocken) (21°, 747 mm).

$C_{28}H_{23}N$ (373,33)	Ber.	C 90,04	H 6,21	N 3,75
	Gef.	„ 89,96	„ 6,33	„ 3,92.

Digitized by Google

Isonitroso-dibenzylketon. In eine Lösung von 21 g Dibenzylketon und 30 ccm absolutem Alkohol, die versetzt war mit Natriumäthylat (aus 3 g Natrium und 50 ccm absolutem Alkohol) werden allmählich 13 g Amylnitrit bei einer Temperatur von 5—10° eingerührt. Das dunkelgefärbte Reaktionsgemisch bleibt bei Zimmertemperatur noch eine Stunde stehen, wird mit der vierfachen Menge Wasser verdünnt, dreimal ausgeäthert und der Rest des Äthers aus der alkalischen Lösung bei Zimmertemperatur im Vakuum abgesaugt. Bei vorsichtigem Zerlegen der alkalischen Lösung mit verd. Salzsäure wird die Isonitrosoverbindung in festem Zustande in einer Ausbeute von 15 g erhalten. Zur Reinigung wird sie in warmem Benzol aufgenommen und durch Zugabe von Ligroin zum Krystallisieren gebracht. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 116°.

0,1038 g Subst.: 0,2870 g CO_2, 0,0530 g H_2O. — 0,1790 g Subst.: 9,8 ccm N (trocken) (22°, 735 mm).

$C_{15}H_{13}O_2N$ (239,18)	Ber.	C 75,28	H 5,47	N 5,85
	Gef.	„ 75,43	„ 5,71	„ 6,12.

Oxim des 1-Methyl-2-benzoyl-3-phenyl-indols (I).

Wird erhalten aus der voranstehenden Oximinoverbindung und asymmetrischem Methylphenylhydrazin: Aus viel Alkohol krystallisiert das Indol in schwachgelben Nadeln vom Schmelzp. 165°. Bei längerem Liegen in fein verteiltem Zustande im Exsiccator vertieft sich die gelbe Farbe des Körpers und nach erneutem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das Indol in tief gelb gefärbten Nadeln vom Schmelzp. 195°. Die analytische Zusammensetzung ändert sich dabei nicht.

0,1674 g Subst. (Schmelzp. 165°): 0,4960 g CO_2, 0,0855 g H_2O. — 0,1026 g Subst.: 7,8 ccm N (trocken) (24°, 729 mm).

$C_{22}H_{18}ON_2$ (326,27)	Ber.	C 80,96	H 5,56	N 8,58
	Gef.	„ 80,83	„ 5,71	„ 8,38.

0,1140 g Subst. (Schmelzp. 195°): 0,3374 g CO_2, 0,0583 g H_2O. — 0,1326 g Subst.: 10,32 ccm N (trocken) (22°, 732 mm).

Gef. C 80,74 H 5,72 N 8,67.

Oxim des 1-Äthyl-2-benzoyl-3-phenyl-indols (analog I).

Die Darstellung erfolgt analog der vorausgehenden Substanz: Aus Alkohol derbe, farblose Krystalle vom Schmelzp. 150°.

0,1258 g Subst.: 0,3728 g CO_2, 0,0696 g H_2O. — 0,0924 g Subst.: 6,6 ccm N (trocken) (23°, 739 mm).

$C_{23}H_{20}ON_2$ (340,30)	Ber.	C 81,14	H 5,92	N 8,23
	Gef.	„ 80,85	„ 6,19	„ 8,01.

Phenylhydraxon des Isonitroso-dibenzylketons.

1,2 g der α-Oximinoverbindung des Dibenzylketons und 0,5 g Phenylhydrazin werden in 4 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit einem

Digitized by Google

Tropfen Eisessig versetzt und das Reaktionsgemisch eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Dabei scheidet sich ein weißer Niederschlag aus, der aus heißem Benzol in farblosen, verfilzten Nadeln krystallisiert vom Schmelzp. 185°.

0,0745 g Subst.: 0,2084 g CO_2, 0,0366 g H_2O. — 0,0684 g Subst.: 8,6 ccm N (trocken) (18°, 725 mm).

$C_{21}H_{19}ON_3$ (330,29)	Ber.	C 76,33	H 5,79	N 13,02
	Gef.	„ 76,32	„ 5,49	„ 13,41.

α, β-Di-isonitroso-α, γ-diphenyl-propan.

Eine Lösung von 1,2 g der α-Oximinoverbindung des Dibenzylketons in 10 ccm Alkohol wird versetzt mit einer konz. wäßrigen Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat, die mit berechneter Menge Natriumcarbonat neutralisiert war. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wassserbad wird abgekühlt und der ausgeschiedene Niederschlag abfiltriert. Aus heißem Alkohol krystallisiert derselbe in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 213°.

0,1022 g Subst: 0,2656 g CO_2, 0,0586 g H_2O. — 0,1347 g Subst.: 13,5 ccm N (trocken) (20°, 730 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ (254,21)	Ber.	C 70,84	H 5,55	N 11,02
	Gef.	„ 70,90	„ 5,86	„ 11,21.

Diphenylhydrazon des Dibenzylketons.

Aus molekularen Mengen von Dibenzylketon und asymmetrischem Diphenylhydrazin. Das Diphenylhydrazon krystallisiert aus Alkohol in derben, gelben Krystallen vom Schmelzp. 71—72°.

0,0906 g Subst.: 0,2866 g CO_2, 0,0512 g H_2O. — 0,1102 g Subst.: 6,9 ccm N (trocken) (19°, 737 mm).

$C_{27}H_{24}N_2$ (376,35)	Ber.	C 86,13	H 6,43	N 7,44
	Gef.	„ 86,30	„ 6,32	„ 7,10.

1, 3-Diphenyl-2-benzyl-indol.

Werden 2 g des voranstehenden Diphenylhydrazons in feingepulvertem Zustand mit 15 ccm Alkohol übergossen und 2 ccm konz. Salzsäure zugegeben, so geht das Hydrazon in Lösung und das Indol beginnt sich sehr bald auszuscheiden. Nach 2 Stunden wird abgesaugt und aus Alkohol–Essigäther umkrystallisiert: Farblose, atlasglänzende Nadeln vom Schmelzp. 124°.

0,1439 g Subst.: 0,4764 g CO_2, 0,0858 g H_2O. — 0,1241 g Subst.: 4,4 ccm N (trocken) (22°, 744 mm).

$C_{27}H_{21}N$ (359,31)	Ber.	C 90,21	H 5,89	N 3,90
	Gef.	„ 90,32	„ 5,89	„ 4,01.

Digitized by Google

(o-Nitrophenyl-brenztraubensäure)-(methyl-phenylhydrazon).

Beim Zusammengehen molekularer Mengen von o-Nitrophenylbrenztraubensäure und asymmetrischem Methylphenylhydrazin in Alkohol beginnt sofort die Ausscheidung des Hydrazons. Aus Alkohol krystallisiert dasselbe in gelben Nadeln vom Schmelzp. 110° unter CO_2-Entwicklung.

0,1296 g Subst.: 0,2903 g CO_2, 0,0526 g H_2O. — 0,1285 g Subst.: 15,6 ccm N (trocken) (21°, 731 mm).

$C_{16}H_{15}O_4N_3$ (299,22)	Ber.	C 61,32	H 4,83	N 13,42
	Gef.	„ 61,11	„ 4,54	„ 13,56.

1-Methyl-3-(o-nitrophenyl)-indolcarbonsäure-(2).

Aus dem voranstehenden Hydrazon in alkoholischer Lösung mit Salzsäure. Das Indol krystallisiert aus viel Alkohol in gelben Nadeln vom Schmelzp. 226°.

0,1544 g Subst.: 0,3678 g CO_2, 0,0574 g H_2O. — 0,1370 g Subst.: 11,2 ccm N (trocken) (17°, 732 mm).

$C_{16}H_{12}O_4N_2$ (282,19)	Ber.	C 64,84	H 4,08	N 9,46
	Gef.	„ 64,99	„ 4,16	„ 9,27.

(o-Nitrophenyl-brenztraubensäure)-diphenylhydrazon.

Wird dargestellt aus o-Nitrophenyl-brenztraubensäure und asymmetrischem Diphenylhydrazin. Das Diphenylhydrazon krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln mit einem Mol. Krystallalkohol, den es beim Stehen an der Luft, rascher bei gelindem Erwärmen, abgibt, während die Farbe von gelb nach weiß umschlägt. Aus Eisessig krystallisiert das alkoholfreie Hydrazon in farblosen, derben Krystallen vom Schmelzp. 125°.

0,1067 g Subst.: 0,2624 g CO_2, 0,0435 g H_2O. — 0,0993 g Subst.: 9,6 ccm N (trocken) (20°, 735 mm).

$C_{21}H_{17}O_4N_3$ (375,27)	Ber.	C 67,18	H 4,57	N 11,20
	Gef.	„ 67,09	„ 4,56	„ 10,90.

0,1202 g Subst. (mit Krystallalkohol): 0,2878 g CO_2, 0,0584 g H_2O. — 0,1156 g Subst.: 10,3 ccm N (trocken) (18°, 736 mm).

$C_{23}H_{23}O_5N_3$ (421,33)	Ber.	C 65,33	H 5,50	N 9,98
	Gef.	„ 65,32	„ 5,44	„ 10,12.

1-Phenyl-3-(o-nitrophenyl)-indolcarbonsäure-(2).

Das aus dem vorher beschriebenen Diphenylhydrazon gewonnene Indol wird beim Umkrystallisieren aus viel Alkohol in schwach gelben Nadeln vom Schmelzp. 220° erhalten.

0,1071 g Subst.: 0,2751 g CO_2, 0,0404 g H_2O. — 0,1162 g Subst.: 8,3 ccm N (trocken) (18°, 727 mm).

Digitized by Google

$C_{21}H_{14}O_4N_2$ (358,24)	Ber.	C 70,38	H 3,94	N 7,82
	Gef.	„ 70,08	„ 4,22	„ 8,01.

1-Benzyl-3-(o-nitrophenyl)-indolcarbonsäure-(2).

Bei mehrtägigem Stehen einer Lösung äquimolekularer Mengen o-Nitrophenyl-brenztraubensäure und asymmetrischem Benzylphenylhydrazin in Eisessig scheidet sich das Indol aus. Aus viel Alkohol krystallisiert es in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 186°.

0,1226 g Subst.: 0,3178 g CO_2, 0,0500 g H_2O. — 0,1076 g Subst.: 7,4 ccm N (trocken) (18°, 730 mm).

$C_{22}H_{16}O_4N_2$ (372,26)	Ber.	C 70,95	H 4,33	N 7,53
	Gef.	„ 70,72	„ 4,56	„ 7,74.

(o-Nitrophenyl-brenztraubensäureäthylester)-(methyl-phenylhydrazon).

Die Darstellung erfolgt wie bisher aus o-Nitrophenylbrenztraubensäureäthylester und asymmetrischem Methylphenylhydrazin in Eisessiglösung. Das Hydrazon wird aus viel Alkohol beim Erkalten in schwachgelben Blättchen vom Schmelzp. 99° erhalten.

0,1201 g Subst.: 0,2788 g CO_2, 0,0618 g H_2O. — 0,1394 g Subst.: 15,4 ccm N (trocken) (18°, 730 mm).

$C_{18}H_{19}O_4N_3$ (341,27)	Ber.	C 63,32	H 5,61	N 12,32
	Gef.	„ 63,33	„ 5,75	„ 12,44.

1-Methyl-3-(o-nitrophenyl)-indolcarbonsäureäthylester-(2).

Hergestellt aus dem voranstehenden Hydrazon: Aus Alkohol hellgelbe Nadeln vom Schmelzp. 107°.

0,1041 g Subst.: 0,2547 g CO_2, 0,0463 g H_2O. — 0,1182 g Subst.: 8,90 ccm N (trocken) (20°, 731 mm).

$C_{18}H_{16}O_4N_2$ (324,24)	Ber.	C 66,65	H 4,97	N 8,64
	Gef.	„ 66,75	„ 4,98	„ 8,44.

(o-Nitrophenyl-brenztraubensäureäthylester)-diphenylhydrazon.

Die Darstellung ist die gleiche wie bisher, der Schmelzpunkt des aus Alkohol in farblosen, derben Nadeln erhaltenen Hydrazons liegt bei 107°.

0,1376 g Subst.: 0,3450 g CO_2, 0,0674 g H_2O. — 0,1106 g Subst.: 10 ccm N (trocken) (21°, 731 mm).

$C_{23}H_{21}O_4N_3$ (403,31)	Ber.	C 68,46	H 5,25	N 10,42
	Gef.	„ 68,40	„ 5,48	„ 10,10.

Digitized by Google

II.[1])

Dibenzoyl-dihydro-3-oxy-cinnolin (analog Formel XVII).

1,5 g Dihydro-3-oxy-cinnolin[2]) werden in 4,5 ccm Pyridin aufgenommen und unter Kühlung von außen mit Eis 2,9 g Benzoylchlorid zugegeben. Das Gemisch bleibt 12 Stunden stehen, wird in überschüssige verdünnte kalte Schwefelsäure eingetragen und die in fester Form ausgeschiedene Substanz aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so feine, farblose Nadeln vom Schmelzp. 167°. Ausbeute 3 g.

0,1182 g Subst.: 0,3214 g CO_2, 0,0498 g H_2O. — 0,1440 g Subst.: 10,35 ccm N (trocken) (21°, 740 mm).

$C_{22}H_{16}O_3N_2$ (356,15)	Ber.	C 74,125	H 4,53	N 7,865
	Gef.	„ 74,16	„ 4,72	„ 8,13.

Oxindol aus 3-Oxy-cinnolin.

3 g 3-Oxy-cinnolin[3]) werden mit 3 g rotem Phosphor und 15 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) in einem kleinen Kölbchen mit eingeschliffenem Rückflußkühler 1 Stunde im Ölbade zum Sieden erhitzt. Wird jetzt mit 30 ccm heißem Wasser versetzt, sofort filtriert, abgekühlt und vorsichtig mit Natronlauge alkalisch gemacht, so scheidet sich ein Öl ab, das sehr rasch krystallin erstarrt. Ausbeute 1,5 g. Aus Wasser mit Tierkohle umkrystallisiert, schmilzt die in farblosen Nadeln erhaltene Substanz bei 123—126°. Nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Übergang des Körpers mit salpetriger Säure in β-Isatoxim liegt *Oxindol* vor. Damit war zugleich der Beweis für die Konstitution des soeben erwähnten, von G. Bossel erhaltenen 3-Oxy-cinnolins erbracht, die bis dahin nicht sicher stand.

Dibenzyl-keton-(2,5-dimethyl-phenylhydrazon).

Wird eine heiße Lösung von 1,3 g 2,5-Dimethyl-phenylhydrazin in 6 ccm absolutem Alkohol mit einer Lösung von 2,1 g Dibenzylketon in 10 ccm absolutem Alkohol vermischt, scheiden sich sofort 2,8 g des gesuchten Phenylhydrazons aus. Es krystallisiert aus Alkohol in farb-

[1]) Die in diesem Abschnitt beschriebenen Reaktionen sind von K. Herbst bearbeitet.

[2]) Vgl. Inaug.-Diss. G. Bossel, Tübingen, Mai 1925, S. 33. Statt des dort versehentlich angegebenen Schmelzp. 166° ist zu setzen: 126°.

[3]) Vgl. die eben zitierte Diss. S. 31.

Digitized by Google

losen Nadeln vom Schmelzp. 105°, ist aber nur kurze Zeit, selbst im dunkeln Exsiccator, haltbar und wird beim Verreiben stark elektrisch.

0,1604 g Subst: 12,35 ccm N (trocken) (14°, 731 mm).

$C_{23}H_{24}N_2$ (328,21) Ber. N 8,54 Gef. N 8,81.

2-Benzyl-3-phenyl-4,7-dimethyl-indol.

1,7 g Dibenzylketon-(2,5-dimethyl-phenylhydrazon) werden in 22 ccm heißem Alkohol gelöst und 2 ccm konz. Salzsäure zugegeben, wobei die farblose Lösung sich rot färbt. Beim Erkalten verschwindet die rote Farbe und gleichzeitig scheiden sich 1,1 g Substanz aus. Aus Alkohol krystallisiert das Indol in farblosen, zu Drusen vereinigten Blättchen vom Schmelzp. 139°.

0,1305 g Subst.: 0,4245 g CO_2, 0,0800 g H_2O. — 0,1325 g Subst.: 5,55 ccm N (trocken) (14°, 731 mm).

$C_{23}H_{21}N$ (311,18)	Ber.	C 88,70	H 6,80	N 4,50
	Gef.	„ 88,70	„ 6,86	„ 4,79.

Formyl-(2,5-dimethyl-phenyl)-hydrazin.

Beim Übergießen von 2,5-Dimethyl-phenylhydrazin mit 50-proc. Ameisensäure in molekularer Menge und gelindem Erwärmen entsteht eine klare Lösung, aus der nach 12 stündigem Stehen die Formylverbindung auskrystallisiert. Ausbeute 98 Proc. der Theorie. Aus Benzol wird sie beim Umkrystallisieren in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 135° erhalten.

α,β-Dimethyl-β-formyl-(2,5-dimethyl-phenyl)-hydrazin.

Die voranstehende Formylverbindung wird in überschüssiger 45-proc. Natronlauge gelöst, allmählich $2^1/_2$ Mol. Dimethylsulfat zugegeben und durch Kühlen mit Wasser von außen die sonst stürmisch verlaufende Reaktion gemildert. Zur Beendigung wird 2 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Die gesuchte Substanz scheidet sich dabei als Öl aus, das in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet wird. Bei fraktionierter Destillation geht die Hauptmenge bei einem Druck von 9 mm bei 172—174° als leicht gelb gefärbtes Öl über. 66 g Formylverbindung und 130 g Dimethylsulfat ergaben 42 g der tertiären Verbindung und 12 g Vorlauf.

0,1182 g Subst.: 0,2969 g CO_2, 0,0890 g H_2O. — 0,4278 g Subst.: 57,3 ccm N (trocken) (20°, 724 mm).

$C_{11}H_{16}N_2O$ (192,15)	Ber.	C 68,70	H 8,39	N 14,58
	Gef.	„ 68,50	„ 8,41	„ 14,86.

(2,5-Dimethyl-phenyl)-α,β-dimethyl-hydrazin.

42 g des soeben erwähnten Formyl-xylylhydrazins werden mit der gleichen Menge Alkohol und der doppelten

Digitized by Google

Menge konz. Salzsäure 6 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit Natronlauge neutralisiert, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers geht die Hauptmenge bei einem Druck von 9 mm bei 106—108° als gelbes Öl über. Ausbeute 25 g.

0,1724 g Subst.: 0,4613 g CO_2, 0,1526 g H_2O. — 0,1628 g Subst.: 25,35 ccm N (trocken) (21°, 731 mm).

$C_{10}H_{16}N_2$ (164,15)	Ber.	C 73,11	H 9,83	N 17,07
	Gef.	„ 72,98	„ 9,91	„ 17,39.

Dibenzyl-keton-α,β-dimethyl-(2,5-dimethyl-phenyl)-hydrazon (III).

1,6 g des voranstehenden tertiären Hydrazins werden in 3 ccm Eisessig gelöst und mit einer Auflösung von 2,1 g Dibenzylketon in 3 ccm Eisessig vermischt. Nach 24 Stunden wird eine Probe durch Fällen mit Wasser zum Krystallisieren gebracht und die Reaktionsflüssigkeit geimpft. Nach weiteren 24 Stunden wird der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt und auf Ton abgepreßt. Ausbeute 1 g. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol wurden zweimal farblose, derbe Krystalle vom Schmelzp. 86° und dreimal farblose, lange Nadeln vom Schmelzp. 104° erhalten. Beide Körper ließen sich in das folgende Indol überführen, beide waren äußerst zersetzlich und zwar begann die Zersetzung bereits nach wenigen Stunden selbst im dunkeln Exsiccator. Vermutlich handelt es sich bei den zwei Substanzen um stereoisomere Hydrazone. Blieb die essigsaure Lösung des tertiären Xylylhydrazins mit dem Dibenzylketon mehrere Wochen sich selbst überlassen, krystallisierte das nachfolgende Indol aus.

0,0990 g Subst.: 0,3060 g CO_2, 0,0690 g H_2O. — 0,1133 g Subst.: 8,2 ccm N (trocken) (13°, 725 mm).

$C_{25}H_{28}N_2$ (356,24)	Ber.	C 84,21	H 7,92	N 7,87
	Gef.	„ 84,10	„ 7,80	„ 8,05.

1-Metyl-2-benzyl-3-phenyl-4,7-dimethyl-indol (IV).

1 g des voranstehenden Hydrazons wird in 8 ccm heißem Alkohol gelöst und 1 ccm konz. Salzsäure zugegeben. Nach

Digitized by Google

kurzer Zeit beginnt die Krystallisation des Indols. Ausbeute 0,6 g. Zur Analyse wurde dasselbe nochmals aus Äthylalkohol umkrystallisiert und in farblosen, derben Nadelbüscheln vom Schmelzp. 108° erhalten. Das Indol ist im Gegensatz zum Hydrazon auch an der Luft haltbar.

0,1090 g Subst.: 0,3535 g CO_2, 0,0702 g H_2O. — 0,0935 g Subst.: 3,8 ccm N (trocken) (15°, 725 mm).

$C_{24}H_{28}N$ (325,19)	Ber.	C 88,56	H 7,13	N 4,31
	Gef.	„ 88,45	„ 7,21	„ 4,60.

Brenztraubensäure-(2,5-dimethyl-phenylhydrazon).

Wenn die Lösung von 5,2 g 2,5-Dimethyl-phenylhydrazin in 50 ccm absolutem Äther bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 3,5 g Brenztraubensäure in 10 ccm absolutem Äther zusammengegeben wird, erstarrt sofort die ganze Masse zu einem Brei von Krystallen. Nach dem Absaugen aus Alkohol umgelöst, erhält man das Xylylhydrazon in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 172° (unter Zersetzung). Ausbeute 8,2 g. Mit alkoholischer Salzsäure geht das Hydrazon in eine Substanz von auffallend niedrigem Schmelzpunkt über, die noch nicht näher untersucht wurde.

0,1220 g Subst.: 0,2873 g CO_2; 0,0750 g H_2O. — 0,1542 g Subst.: 18,6 ccm N (trocken) (15°, 734 mm).

$C_{11}H_{14}O_2N_2$ (206,13)	Ber.	C 64,04	H 6,85	N 13,59
	Gef.	„ 64,23	„ 6,88	„ 13,81.

o-Nitrophenyl-brenztraubensäure-(2,5-dimethyl-phenylhydrazon).

Werden 1,4 g 2,5-Dimethyl-phenylhydrazin in 5 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst und dazu eine Lösung von 2 g o-Nitrophenylbrenztraubensäure in 10 ccm absolutem Alkohol gegeben, scheiden sich sehr rasch 3,2 g des Xylylhydrazons aus. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol werden derbe, honiggelbe Krystalle vom Schmelzp. 156° erhalten. Auch hier entsteht durch alkoholische Salzsäure eine Substanz von auffallend niedrigem Schmelzpunkt.

0,1538 g Subst.: 17,4 ccm N (trocken) (15°, 725 mm).

$C_{17}H_{17}O_4N_3$ (327,16) Ber. N 12,85 Gef. N 12,97.

Äthyl-phenyl-keton-(diphenylhydrazon).

3,6 g asymmetrisches Diphenylhydrazin und 2,7 g Propiophenon werden in 5 ccm Eisessig bei Zimmertemperatur gelöst. Das Gemisch beginnt sich rasch zu trüben, nach 2 Stunden wird der Eisessig im Exsiccator abgesaugt und das restierende Öl unter Kühlung mit wenig Alkohol angerieben. Dabei erstarrt die Masse sehr rasch. Aus Alkohol krystallisiert das Diphenylhydrazon in schwach gelbgefärbten, derben Krystallen vom Schmelzp. 83°.

Digitized by Google

0,1816 g Subst.: 15,6 ccm N (trocken) (20°, 724 mm).

$C_{21}H_{20}N_2$ (300,18)	Ber.	C 83,95	H 6,72	N 9,33
	Gef.	—	—	„ 9,30.

(1,2-Diphenyl-3-methyl-indol).

Zu einer kochenden Lösung von 2 g des eben beschriebenen Diphenylhydrazons in 20 ccm Alkohol werden 3 ccm konz. Salzsäure zugegeben und 5 Minuten aufgekocht, wobei die zunächst rote Farbe nach rotgelb sich aufhellt. Beim Einstellen in Eiswasser erstarrt die ganze Masse zu einem dicken Brei haarfeiner Krystalle. Ausbeute 1 g. Aus Alkohol krystallisiert das Indol in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 116°.

0,1149 g Subst.: 0,3746 g CO_2, 0,0642 g H_2O.

$C_{21}H_{17}N$ (283,15)	Ber.	C 89,00	H 6,05	N 4,95
	Gef.	„ 88,92	„ 6,24	—

Isopropyl-phenyl-keton-(diphenylhydrazon) (V).

Zu einer durch gelindes Erwärmen hergestellten Lösung von 3,6 g asymm. Diphenylhydrazin in 3 g Isopropyl-phenyl-keton werden bei Zimmertemperatur 6 ccm Eisessig zugegeben, die Lösung ganz kurz auf 40° erwärmt und wieder abgekühlt. Wird jetzt mit einigen Kryställchen, die man aus einer Probe durch Fällen mit Wasser erhält, geimpft, krystallisieren innerhalb 24 Stunden 2,5 g des Hydrazons. Aus Alkohol wird dasselbe in gelben, derben Krystallaggregaten vom Schmelzp. 72° erhalten. (Beim Reiben wird es stark elektrisch.) Unterläßt man das Impfen, so trübt sich, je nach der Zimmertemperatur, die anfangs klare Lösung nach mehreren Stunden, trennt sich in zwei Schichten und nach einigen Tagen krystallisiert aus der unteren Schicht ein Gemisch (3—4 g) der beiden Basen vom Schmelzp. 96—98° und 156°.

0,1269 g Subst.: 0,3904 g CO_2, 0,0801 g H_2O. — 0,1107 g Subst.: 9,00 ccm N (trocken) (21°, 742 mm).

$C_{22}H_{22}N_2$ (314,20)	Ber.	C 84,02	H 7,06	N 8,92
	Gef.	„ 83,91	„ 7,06	„ 9,22.

1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-indoliniumchlorid.

Zu einer Lösung von 2 g des gerade beschriebenen Diphenylhydrazons in 10 ccm absolutem Alkohol wird bei einer Temperatur von 10—12° $^1/_2$ ccm bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigten absoluten Alkohols zugegeben, rasch abgekühlt auf 0° und innerhalb von 5 Minuten noch $3^1/_2$ ccm alkoholische Salzsäure zugefügt. Dabei schlägt die

Digitized by Google

Farbe der Lösung von gelb über rot nach dunkelbraun um. Nach 12 Stunden wird vom ausgeschiedenen Chlorammonium abfiltriert und der Alkohol im evakuierten Exsiccator über Schwefelsäure und Ätznatron entfernt. Dabei krystallisiert 1 g des salzsauren Salzes aus. Zur Analyse wurde dasselbe in wenig absoluten Alkohol gelöst und mit absolutem Äther gefällt. Farblose, kleine Krystalle vom Schmelzpunkt 196° (unter Zersetzung und Violettfärbung).

0,1347 g Subst.: 0,3897 g CO_2, 0,0712 g H_2O. — 0,1271 g Subst.: 4,65 ccm N (trocken) (19°, 741 mm). — 0,1981 g Subst.: 0,1215 g AgCl.

$C_{44}H_{41}N_2Cl_3$ (703,73)	Ber.	C 75,03	H 5,87	N 3,98	Cl 15,12
	Gef.	„ 74,86	„ 6,05	„ 4,17	„ 15,18.

Perchlorat. Werden 0,8 g der bei 156° schmelzenden Indoliniumbase heiß in 15 ccm Methylalkohol gelöst und 1,3 g 20-proc. Überchlorsäure zugegeben, krystallisiert sofort das Perchlorat in analysenreinem Zustande in farblosen Nadeln aus vom Schmelzp. 209° (unter Rotfärbung). Ausbeute 1 g.

0,2026 g Subst.: 0,4923 g CO_2, 0,0955 g H_2O. — 0,1608 g Subst.: 5,45 ccm N (trocken) (20°, 723 mm). — 0,2561 g Subst.: 0,2967 g AgCl.

$C_{22}H_{20}O_4NCl$ (397,63)	Ber.	C 66,39	H 5,07	N 3,52	Cl 8,92
	Gef.	„ 66,27	„ 5,27	„ 3,76	„ 8,72.

1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-indolinol (2) (VII).

Übergießt man 4,5 g 1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-indoliniumchlorid in feinst gepulvertem Zustande mit 250 ccm Wasser von Zimmertemperatur, schüttelt 10 Minuten gut durch, saugt den Niederschlag ab und trocknet ihn, so erhält man 2,9 g der bei 150—155° schmelzenden Rohbase. Das saure Filtrat trübt sich sehr bald und nach 24 Stunden haben sich weitere 0,2 g der gleichen Substanz abgeschieden. Wird jetzt das Filtrat mit Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht, erhält man 0,3 g vom unscharfen Schmelzp. 130° (also bereits vermischt mit der niedriger schmelzenden Base). Reiner und quantitativ entsteht die hochschmelzende Base, wenn das feinverteilte salzsaure Salz in festem Zustande im Natriumcarbonatlösung eingetragen wird. Zur Analyse wurde das Indolinol zweimal aus Alkohol umkrystallisiert. Die in farblosen Nadelbüscheln erhaltenen Krystalle zeigten den Schmelzp. 156° (unter Zersetzung). Wird die Base in Äther gelöst und

Digitized by Google

mit ätherischem Chlorwasserstoff versetzt, scheidet sich das bei 196° schmelzende Indoliniumchlorid aus.

0,1122 g Subst.: 0,3445 g CO_2, 0,0675 g H_2O. — 0,1095 g Subst.: 4,75 ccm N (trocken) (20°, 717 mm).

$C_{22}H_{21}NO$ (315,18)	Ber.	C 83,76	H 6,72	N 4,44
	Gef.	„ 83,72	„ 6,73	„ 4,78.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0063 g Subst. in 0,0776 g Campher: Depression von 10°.

Mol.-Gew.	Ber. 315,18	Gef. 324.

o-Anilino-phenyl-isobutyro-phenon (?) (VIII).

Dieses Keton entsteht bei der Kondensation des Isopropyl-phenyl-ketons mit Diphenylhydrazin, wenn das Gemisch einige Tage in der Eisessiglösung stehen bleibt. Dann scheidet es sich mit der Base vom Schmelzp. 156° (neben wenig Acetyl-diphenylhydrazin) aus. Die beiden Basen können nach dem Trocknen durch heißen Petroläther vom Siedep. 40—60°, in welchem die niedrig schmelzende Substanz leicht löslich ist, bequem getrennt werden. Sehr rein wird das Keton erhalten aus der bei 156° schmelzenden Base, wenn diese längere Zeit in Eisessig mit z. B. asymm. Methyl-phenylhydrazin oder Phenylhydrazin erhitzt und nach dem Erkalten mit Wasser ausgefällt wird. Ebenso bildet sich das Keton ausschließlich, wenn man z. B. 1,5 g des Hydrazons (V) mit 4 ccm Alkohol und 0,5 ccm Eisessig mehrere Stunden am Steigrohr erhitzt. Aus Alkohol oder Ligroin vom Siedep. 75—90° krystallisiert das Keton in derben, verwachsenen, farblosen Nadeln vom Schmelzp. 96—98°. Durch Überführung in das salzsaure Salz und Zerlegen des festen Salzes mit Natriumcarbonatlösung resultiert wieder die hoch schmelzende Base. Letztere ist in Äther schwer, die niedrig schmelzende Base in Äther viel leichter löslich. Die Löslichkeit beider Basen in verdünnter Salzsäure ist ungefähr gleich groß. Wird die niedrig schmelzende Base in Äther mit ätherischem Chlorwasserstoff versetzt, so erhält man auch hier das bei 196° schmelzende Indoliumchlorid.

Digitized by Google

0,0946 g Subst.: 0,2900 g CO_2, 0,0553 g H_2O. — 0,1432 g Subst.: 5,95 ccm N (trocken) (21°, 740 mm).

$C_{22}H_{21}ON$ (315,18)	Ber.	C 83,76	H 6,72	N 4,44
	Gef.	„ 83,61	„ 6,54	„ 4,71.

Mol.-Gew.-Best. (nach Rast): 0,0127 g Subst. in 0,0633 g Campher: Depression von 24,5°.

Mol.-Gew.	Ber. 315,18	Gef. 328.

N-Nitrosoverbindung von VIII. 2 g der Base vom Schmelzp. 156° werden in 10 ccm Eisessig unter gelindem Erwärmen gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt, 0,6 g Natriumnitrit in fein verteiltem Zustande zugefügt und unter Kühlung von außen mit Wasser sich selbst überlassen. Nach 5—10 Minuten beginnt die Krystallisation des Nitrosamins, die nach 2 Stunden beendet ist. Dann wird abgesaugt, auf Ton abgepreßt und getrocknet. Ausbeute 1,8 g. Zur Analyse wird das Nitrosamin aus mäßig erwärmtem Aceton umkrystallisiert und in schwach strohgelben Nadeln vom Schmelzp. 115° (Zersetzung und Grünfärbung) erhalten. Wird das Nitrosamin mit alkoholischer Salzsäure bei Zimmertemperatur angerieben, so geht es in Lösung und die Nitrosogruppe spaltet sich als Nitrosylchlorid ab, denn nach einigen Minuten kann mit absolutem Äther das bei 196° schmelzende salzsaure Salz ausgefällt werden. Erwärmt man das Nitrosamin mit asymm. Methyl-phenylhydrazin in Eisessig sehr vorsichtig bis zur Lösung und fällt nach einiger Zeit mit Wasser, so erhält man das bei 96—98° schmelzende Keton zurück.

0,1185 g Subst.: 0,3327 g CO_2, 0,0621 g H_2O. — 0,1166 g Subst.: 8,8 ccm N (trocken) (19°, 723 mm).

$C_{22}H_{20}O_2N_2$ (344,18)	Ber.	C 76,70	H 5,86	N 8,14
	Gef.	„ 76,57	„ 5,86	„ 8,39.

C-Nitrosoverbindung. 1,2 g der voranstehenden fein gepulverten N-Nitrosoverbindung werden in 50 ccm Alkohol bei einer Temperatur von 40—50° eingetragen, wobei das Nitrosamin zum größten Teil in Lösung geht. Dann wird filtriert und das farblose Filtrat einmal aufgekocht. Die Lösung färbt sich dabei tief grün und sofort beginnt die Krystallisation smaragdgrüner Blättchen. Ausbeute 0,8 g. Schmelzpunkt 146° (unter Zersetzung). Auch hier gelang es nicht, die Ketogruppe nachzuweisen, da die Substanz in Alkohol sehr schwer löslich ist und beim Erhitzen mit Eisessig zersetzt wird.

0,1125 g Subst.: 0,3154 g CO_2, 0,0615 g H_2O. — 0,1265 g Subst.: 9,40 ccm N (trocken) (20°, 729 mm).

$C_{22}N_{20}O_2N_2$ (344,18)	Ber.	C 76,70	H 5,86	N 8,14
	Gef.	„ 76,43	„ 6,12	„ 8,30.

Digitized by Google

O-Methyläther des 1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-indolinols-(2).

Eine auf 0° abgekühlte Lösung von 2,2 g Indoliniumchlorid (Schmelzp. 196°) in 5 ccm absoluten über Calcium destillierten Methylalkohols wird unter Rühren in eine eiskalte Kaliummethylatlösung (aus 0,5 g Kalium und 10 ccm absoluten Methanol) eingetragen. Dabei scheidet sich der Methyläther als farblose Krystallmasse aus. Nach dem Absaugen wird das gleichzeitig mitausgeschiedene Chlorkalium durch Waschen mit Wasser entfernt, der Rückstand (1,9 g) aus Methylalkohol umkrystallisiert und so in farblosen, derben Krystallen vom Schmelzp. 118° erhalten.

0,1645 g Subst.: 0,5052 g CO_2, 0,1056 g H_2O. — 0,1176 g Subst.: 4,60 ccm N (trocken) (19°, 737 mm).

$C_{23}H_{23}ON$ (329,19)	Ber.	C 83,84	H 7,04	N 4,26
	Gef.	„ 83,76	„ 7,18	„ 4,43.

1,2-Diphenyl-3,3-dimethyl-2,3-dihydro-indol.

1,5 g der Base vom Schmelzp. 156° werden gelöst in 10 ccm Eisessig, 2 g Zinkstaub zugegeben und 20 Minuten am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich 1,3 g des Reduktionsproduktes aus, das beim Umkrystallisieren aus Alkohol in derben, farblosen Krystallen vom Schmelzp. 104° erhalten wird.

0,1441 g Subst.: 0,4651 g CO_2, 0,0950 g H_2O. — 0,1304 g Subst.: 5,65 ccm N (trocken) (20°, 731 mm).

$C_{22}H_{21}N$ (299,18)	Ber.	C 88,24	H 7,08	N 4,68
	Gef.	„ 87,99	„ 7,37	„ 4,86.

III.[1])

1-(o- und p-Chlorphenyl)-3-methyl-pyrazolon (XII).

Zu einer Lösung von 2 g β-Phenylazo-crotonsäureäthylester (IX in 100 ccm absoluten Äther werden unter Kühlung mit Eiswasser und Umschütteln tropfenweise 6 ccm bei 0° gesättigter absoluter ätherischer Salzsäure zugegeben. Jeder Tropfen der ätherischen Salzsäure bewirkt in der roten Lösung eine intensive Blaugrünfärbung. Unter Abscheidung eines Öles wird die Farbe der Lösung schließlich gelbbraun. Den Äther läßt man bei Zimmertemperatur verdunsten, wobei sich gelbe Krystalle abscheiden, die auch das Öl zum größten Teil zum Erstarren bringen. Nach dem Abpressen auf Ton wird das salzsaure Salz mit verdünnter Natriumcarbonatlösung angerieben, dabei geht

[1]) Bearbeitet von A. Trissler.

Digitized by Google

unter Verseifung der Äthoxygruppe alles bis auf eine geringe Menge eines Öles in Lösung. Nach dem Filtrieren fällt bei schwachem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure aus dem Filtrat ein Niederschlag aus, der aus wenig Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 165° (sintern ab 160°) erhalten wird. Die Krystalle sind sehr wahrscheinlich ein Gemisch von 1-(o- und p-Chlorphenyl)-3-methyl-pyrazolon, denn dafür spricht, abgesehen von den Analysenwerten, die leichte Löslichkeit in Natriumcarbonat und verdünnter Mineralsäure und vor allem die Tatsache, daß bei Verwendung von Bromwasserstoff an Stelle des Chlorwasserstoffs fast nur das 1-(p-Bromphenyl)-3-methyl-pyrazolon erhalten wird, das im Gegensatz zu dem Gemisch der Chlorverbindungen die Pyrazolblaubildung zeigt und mit Benzaldehyd in Eisessiglösung erhitzt sofort die rote von A. Michaelis[1]) beschriebene Benzalverbindung ergibt.

0,1477 g Subst.: 0,3122 g CO_2, 0,0603 g H_2O. — 0,1475 g Subst.: 17,80 ccm N (trocken) (20°, 720 mm).

$C_{10}H_9ON_2Cl$ (208,54)	Ber.	C 57,55	H 4,35	N 13,43
	Gef.	„ 57,67	„ 4,56	„ 13,32.

1-(o-Chlorphenyl)-3-methyl-pyrazolon.

5 g o-Chlor-phenylhydrazon des Acetessigesters (das durch Zusammengeben äquimolekularer Mengen von o-Chlorphenylhydrazin und Acetessigester in absolutem Äther als Öl isoliert wurde) werden gelöst in 15 ccm Alkohol, mit 5 ccm 15-proc. Natronlauge 5 Minuten aufgekocht, mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure schwach ausgesäuert. Dabei scheidet sich ein schwach gelb gefärbter Niederschlag aus (3 g), der aus Alkohol in farblosen Nadeln krystallisiert vom Schmelzp. 201°.

0,2341 g Subst.: 0,2828 g CO_2, 0,0544 g H_2O.

$C_{10}H_9ON_2Cl$ (208,54)	Ber.	C 57,55	H 4,35
	Gef.	„ 57,53	„ 4,54.

Brenztraubensäure-methyl-(4-nitro-phenylhydrazon).

Das Methyl-phenylhydrazon der Brenztraubensäure wurde in Anlehnung an E. Fischer[2]) und Bodforss[3]) gewonnen durch Lösen molekularer Mengen Methyl-phenylhydrazins und Brenztraubensäure in wenig Eisessig und Ausfällen des Phenylhydrazons nach $^1/_2$ Stunde mit Wasser. Wird 1 g dieses „Hydrazons" in 5 ccm Aceton gelöst, von außen mit Eis gekühlt und $1^1/_2$ Minute ein lebhafter Strom gasförmiger salpetriger Säure eingeleitet, so beginnt bereits nach 1 Min. die Ausscheidung eines gelben Körpers, der allmählich die ganze Flüssigkeit durch-

[1]) B. 33, 2608 (1900).
[2]) B. 16, 2245 (1883).
[3]) B. 58, 781 (1925).

Digitized by Google

setzt. Man läßt noch 15 Minuten in Eiswasser stehen, saugt ab und erhält 0,7 g des Nitrokörpers, der aus Alkohol in tiefgelben Drusen krystallisiert und bei 150° sich zersetzt. Die Substanz ist löslich in verdünnter Natriumcarbonatlösung und kommt beim Ansäuern mit Mineralsäuren wieder heraus.

0,1514 g Subst.: 0,2815 g CO_2, 0,0656 g H_2O. — 0,1181 g Subst.: 19,00 ccm N (trocken) (20°, 725 mm).

$C_{10}H_{11}O_4N_3$ (237,13)	Ber.	C 50,61	H 4,68	N 17,73
	Gef.	„ 50,72	„ 4,84	„ 17,88.

N-N'-Dibenzoyl-N-methyl-p-phenylendiamin.

2,5 g des voranstehenden Hydrazons werden heiß gelöst in 50 ccm Alkohol, 15 ccm Wasser und 4 g Zinkstaub zugefügt und im Verlauf von 15 Minuten allmählich unter Kochen am Steigrohr 10 ccm konz. Salzsäure zugegeben. Die anfangs gelbe Lösung wird rotbraun und hellt sich zum Schluß immer mehr auf. Dann wird der Alkohol abgedampft und die vom Zinkstaub filtrierte Lösung auf dem Wasserbade eingedampft, wobei zum Schluß die Masse nach dem Erkalten erstarrt. Nach dem Abpressen auf Ton erhält man 1,5 g des Zinkdoppelsalzes, das in wenig Wasser gelöst und mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht wird. Beim Ausäthern, Trocknen und Verjagen des Äthers hinterbleibt 0,6 g Öl, das in 2 ccm Pyridin gelöst und bei 0° tropfenweise mit 0,8 g Benzoylchlorid versetzt wurde. Nach 12 Stunden wird in überschüssige, verdünnte, eiskalte Schwefelsäure eingetragen und aus verdünntem Alkohol krystallisiert: farblose Nadeln vom Schmelzp. 165°.[1])

0,1290 g Subst.: 0,3606 g CO_2, 0,0652 g H_2O. — 0,1510 g Subst.: 11,60 ccm N (trocken) (20°, 731 mm).

$C_{21}H_{18}O_2N_2$ (330,15)	Ber.	C 76,34	H 5,49	N 8,49
	Gef.	„ 76,26	„ 5,65	„ 8,63.

(Mono- und dimethyl)-2-amino-4-nitro-stilben.

Die Darstellung von 2,4-Dinitro-stilben und des 4-Nitro-2-amino-stilbens erfolgte nach Joh. Thiele.[2]) 5 g 4-Nitro-2-amino-stilben werden mit 2,7 g Dimethylsulfat fein verrieben, $^1/_4$ Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und zur Zerstörung noch vorhandenen Dimethylsulfats kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Das dunkelrote Öl erstarrt sehr bald und besteht aus einem Gemisch der Mono- und Dimethylverbindung. Diese können durch fraktionierte Krystallisation aus Methylalkohol leicht getrennt werden. Die Monomethylverbindung krystallisiert zuerst als

[1]) Vgl. E. Bernstein, B. 29, 1482 (1896).

[2]) B. 34, 1843 ff. (1901).

Digitized by Google

die schwerer lösliche in dunkelkarminroten Nadeln aus vom Schmelzpunkt 172°. Ausbeute an reiner Substanz: 2,3 g = 44 Proc. d. Th.

0,1474 g Subst.: 0,3838 g CO_2, 0,0756 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ (254,12)	Ber.	C 70,84	H 5,55
	Gef.	„ 71,03	„ 5,74.

Nach dem Einengen des Lösungsmittels krystallisiert die Dimethylverbindung in gelben Nadeln vom Schmelzp. 75° neben wenig monomethyliertem Körper und 4-Nitro-2-amino-stilben, von denen sie durch Auslesen getrennt wurde.

0,1147 g Subst.: 0,3009 g CO_2, 0,0637 g H_2O.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ (268,14)	Ber.	C 71,62	H 6,02
	Gef.	„ 71,57	„ 6,21.

Auffallend bei dem mono- und dimethylierten „Stilben" ist der große Unterschied in der Farbe und die ebenso große Differenz der beiden Schmelzpunkte. Wir haben deshalb von beiden Substanzen nach der Methode von Rast die Molekulargewichtsbestimmung durchgeführt:

0,0149 g Subst. vom Schmelzp. 172° in 0,1121 g Campher: Depression von 22°.

Mol.-Gew. Ber. 254,12 Gef. 241.

0,0144 g Subst. vom Schmelzp. 75° in 0,2086 g Campher: Depression von 10,5°.

Mol.-Gew. Ber. 268,14 Gef. 263.

N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben (XIV).

3 g 2-Methylamino-4-nitro-stilben werden feinst gepulvert in konz. Salzsäure suspendiert, wobei das gelb gefärbte, gleichfalls schwer lösliche , salzsaure Salz entsteht. Unter Kühlung mit Eis und dauerndem Schütteln wird eine konz. wäßrige Natriumnitritlösung zugetropft, bis eine Probe schwach alkalisch gemacht, nicht mehr die rote Farbe der Methylverbindung zeigt. Der Niederschlag wird abgesaugt. Ausbeute 2,9 g = 87 Proc. d. Th. Aus Alkohol krystallisiert die Verbindung in gelben Nadeln vom Schmelzp. 175°.

0,1449 g Subst.: 0,3380 g CO_2, 0,0620 g H_2O.

$C_{15}H_{13}O_3N_3$ (283,12)	Ber.	C 63,58	H 4,63
	Gef.	„ 63,64	„ 4,78.

Bromwasserstoffs.-α-(2-Methylamino-4-nitro-5-nitroso-phenyl)-β-phenyl-α,β-dibromäthan.

2 g der voranstehenden Nitrosoverbindung werden kalt in Chloroform gelöst und 1,2 g Brom zugegeben. Nach

Digitized by Google

kurzem Stehen krystallisiert die neue Verbindung aus. Ausbeute 1 g, Schmelzp. 274°. Nach dem Einengen im Vakuum kann noch ein weiteres halbes Gramm isoliert werden. Verbrannt wurde das Rohprodukt.

0,1486 g Subst.: 0,1882 g CO_2, 0,0409 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_3N_3Br_3$ (523,89)	Ber.	C 34,36	H 2,69
	Gef.	„ 34,56	„ 3,08.

1-Methyl-2-phenyl-5-nitroso-6-nitro-indol (XVI).

Wird die bromierte Nitro-nitrosoverbindung in heißem Alkohol gelöst, so krystallisiert sie aus der sauer reagierenden Flüssigkeit nicht mehr aus. Verdünnt man jetzt mit viel Wasser und macht schwach alkalisch, fällt ein gelber Niederschlag aus, der mit Äther aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen des Äthers mit Kaliumcarbonat und Abdestillieren wird der Rückstand aus wenig Alhohol umkrystallisiert; man erhält so gelbe Täfelchen vom Schmelzpunkt 170°.

0,1046 g Subst.: 0,2406 g CO_2, 0,0386 g H_2O.

$C_{14}H_{11}O_3N_3$ (269,11)	Ber.	C 62,43	H 4,12
	Gef.	„ 62,75	„ 4,13.

Tetrahydro-4-oxy-cinnolin (XVIII).

5 g 4-Oxy-cinnolin werden mit 5 g rotem Phosphor und 25 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) in einem Kölbchen mit eingeschliffenem Rückflußkühler 12 Stunden im Ölbad zum Sieden erhitzt. Sodann wird filtriert und die Jodwasserstoffsäure im Vakuumexsiccator über Ätznatron entfernt. Dabei hinterbleibt ein dunkles Öl, daß zum Teil erstarrt. Nach dem Absaugen und Abpressen auf Ton erhält man 2 g des Jodids, das aus wenig absolutem Alkohol in gelben Nädelchen erhalten wird, vom Schmelzp. 220° (u. Zers.).

0,1393 g Subst.: 0,1754 g CO_2, 0,0522 g H_2O. — 0,1179 g Subst.: 10,60 ccm N (trocken) (17°, 733 mm). — 0,1152 g Subst.: 0,1452 g CO_2, 0,0439 g H_2O.

$C_8H_{11}ON_2J$ (278,02)	Ber.	C 34,53	H 3,99	N 10,08
	Gef.	„ 34,35, 34,39	„ 4,19, 4,26	„ 10,20.

Digitized by Google

Dihydro-4-phenyl-cinnolin (XIX).

Zu 3 g 4-Phenyl-cinnolin (XVII), 4 g Zinkstaub und 15 ccm Alkohol werden auf dem Wasserbade 15 ccm Ammoniak in drei Portionen innerhalb 5 Minuten zugegeben, am Rückflußkühler noch 15 Minuten erhitzt, abgesaugt und dreimal mit kochendem Alkohol nachgewaschen. Wird das Filtrat auf 10 ccm eingeengt, krystallisiert das Dihydrocinnolin in farblosen Nadeln. Ausbeute 2,7 g. Zur Analyse wurde nochmals aus Ligroin (Siedep. 75—95°) umkrystallisiert. Schmelzp. 115—116°. Wird die alkoholische Lösung des 4-Phenyl-dihydro-cinnolins mit überschüssiger Salzsäure in der Bombe mehrere Stunden auf 100° erhitzt, entsteht unter Disproportionierung: 4-Phenyl-cinnolin und das salzsaure Salz des 4-Phenyl-tetrahydro-cinnolins.

0,1468 g Subst.: 0,4355 g CO_2, 0,0777 g H_2O. — 0,1354 g Subst.: 16,40 ccm N (trocken) (21°, 731 mm).

$C_{14}H_{12}N_2$ (208,11)	Ber.	C 80,73	H 5,81	N 13,46
	Gef.	„ 80,93	„ 5,92	„ 13,52.

3-Phenyl-indol aus 4-Phenyl-cinnolin (XVII) *bzw. Dihydro-4-phenyl-cinnolin* (XIX).

3 g 4-Phenyl-cinnolin werden mit 5 ccm Eisessig, 10 ccm Wasser und 6 g amalgamiertem Zink 2 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Dann wird mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisch gemacht, ausgeäthert, der Äther mit Chlorcalcium getrocknet und abdestilliert. Es hinterbleibt ein farbloses Öl, das beim Anreiben erstarrt. Ausbeute 2 g. Aus Ligroin mit wenig Benzol krystallisiert es in verwachsenen, schwach strohgelben Krystallen vom Schmelzp. 88°. Eine Mischprobe mit aus dem Phenylhydrazon des Phenylacetaldehyds hergestelltem 3-Phenyl-indol gab keine Schmelzpunktsdepression.

Wird 4-Phenyl-dihydro-cinnolin (1 g) in 15 ccm Alkohol mit 5 ccm konz. Salzsäure und 3 g amalgamiertem Zink 1 Stunde am Rückflußkühler erhitzt, resultiert nach dem Isolieren des Reduktionsproduktes das gleiche 3-Phenyl-indol.

Digitized by Google

Tetrahydro-4-phenyl-cinnolin.

5 g 4-Phenyl-dihydro-cinnolin (XIX) werden gelöst in 20 ccm Eisessig und mit Platin (hergestellt nach R. Adams[1]) als Katalysator in einer Wasserstoffatmosphäre bei gewöhnlicher Temperatur so lange geschüttelt, bis die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff (600 ccm) aufgenommen ist, wozu ungefähr 5 Stunden gebraucht werden. Die vom Platin abfiltrierte Lösung wird im Exsiccator über Ätznatron möglichst von Eisessig befreit, das restierende dunkle Öl in 200 ccm absolutem Äther aufgenommen, von schwacher Trübung durch Filtrieren geklärt und allmählich 4 ccm einer bei 0° gesättigten alkohol. Salzsäure zugegeben. Dabei erhält man 6,5 g des salzsauren Salzes, das beim Umkrystallisieren aus absol. Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 201° erhalten wird. Das salzsaure Salz ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten unverändert wieder aus. Die wäßrige Lösung färbt den Fichtenspan gelbrot. Das aus seiner wäßrigen Lösung mit Kaliumpikrat erhaltene gelbe Pikrat schmilzt bei 128°. Das salzsaure Salz kann 24 Stunden in Alkohol mit konz. Salzsäure und Chlorzink am Rückflußkühler erhitzt werden, ohne daß es sich verändert.

0,1317 g Subst.: 0,3274 g CO_2, 0,0726 g H_2O. — 0,1321 g Subst.: 13,60 ccm N (trocken) (20°, 731 mm). — 0,1386 g Subst.: 0,3458 g CO_2, 0,0778 g H_2O.

$C_{14}H_{15}N_2Cl$ (246,59)	Ber.	C 68,13	H 6,13	N 11,54
	Gef.	„ 67,82, 68,06	„ 6,16, 6,28	„ 11,36.

Werden 3 g des salzsauren Salzes in 60 ccm heißen Wassers gelöst, rasch abgekühlt auf Zimmertemperatur und mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht, scheidet sich ein Öl aus, das in Äther aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen des Äthers mit Kaliumcarbonat wird der Äther bis auf einige Kubikzentimeter abdestilliert, wobei sich das Tetrahydro-4-phenyl-cinnolin krystallin abscheidet. Ausbeute 2,4 g. Aus Ligroin vom Siedep. 75—95° erhält man derbe,

[1]) Am. Soc. 45, 2171 (1923).

Digitized by Google

honiggelbe Krystalle vom Schmelzp. 83°. Der Abstrich auf Ton ist farblos. (Das in Benzollösung mit Pikrinsäure hergestellte Pikrat ist identisch mit dem vorhin erwähnten).

0,1419 g Subst.: 0,4148 g CO_2, 0,0873 g H_2O. — 0,1444 g Subst.: 17,60 ccm N (trocken) (20°, 725 mm).

$C_{14}H_{14}N_2$ (210,13)	Ber.	C 79,96	H	6,71	N	13,34
	Gef.	„ 79,75	„	6,88	„	13,55.

3-Phenyl-N-amino-indol.

2 g N-Nitroso-3-phenyl-indol werden in 15 ccm absolutem Äther gelöst und mit Platin als Katalysator so lange in einer Wasserstoffatmosphäre bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, bis die zur Reduktion der Nitroso- zur Aminogruppe berechnete Menge Wasserstoff (450 ccm) aufgenommen, was nach $1^1/_2$ Stunden der Fall ist. Eine weitere Aufnahme von Wasserstoff erfolgt dann nicht mehr. Beim Absaugen des Äthers im Exsiccator bei Zimmertemperatur hinterbleibt ein Öl, das beim Anreiben krystallin erstarrt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Der Schmelzpunkt der farblosen Krystalle (Rohprodukt) liegt bei 65°. Die Substanz wurde ohne weitere Reinigung in 10 ccm Eisessig gelöst und die für 2 Wasserstoffatome nötige Menge Wasserstoff wiederum mit Platin als Katalysator addiert. Die Aufnahme des Wasserstoffs (225 ccm) erfolgt viel langsamer wie vorher und dauerte 6 Stunden. Nach Entfernung des Eisessigs über Ätznatron im evakuierten Exsiccator hinterbleibt ein Öl, das beim Anreiben erstarrt, mit Natronlauge alkalisch gemacht intensiv nach Ammoniak riecht, und aus dem neben einer geringen Menge eines Öles nur 3-Phenyl-indol zu isolieren war. Die Amino-Gruppe war also in der Eisessiglösung durch die beiden letzten Wasserstoffatome herausreduziert worden.

o-Amino-phenyl-essigsäureamid.

7,2 g o-Nitro-phenyl-essigsäureamid, gelöst in 150 ccm kochendem Wasser, werden zu einer kochendheißen Lösung von 100 g Ferrosulfat in 100 ccm Wasser gegeben und unter starkem Umschütteln mit 60 ccm konz. Ammoniak versetzt. Dann wird noch 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, heiß abgesaugt, das Filtrat sofort in der Saug-

Digitized by Google

flasche gekühlt, mit Äther dreimal extrahiert zur Entfernung von gebildetem Oxindol und das wäßrige Filtrat im Vakuum bei 2 mm Druck und Zimmertemperatur möglichst bald eingeengt. Zum Schluß erstarrt die ganze Masse zu einem Brei von Ammoniumsulfat und o-Amino-phenyl-essigsäureamid; man saugt ab, trocknet den festen Rückstand auf Ton und entzieht das Amid durch Ausschütteln mit Äther. Aus der im Vakuum eingeengten ätherischen Lösung krystallisiert das Amid zum Schluß in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 93°. Es enthält 1 Mol Krystallwasser, löst sich in verdünnter kalter Salzsäure und kommt beim Neutralisieren mit Alkali wieder heraus.

0,1486 g Subst.: 0,3084 g CO_2, 0,0886 g H_2O. — 0,1529 g Subst.: 23,00 ccm N (trocken) (20,5°, 733 mm).

$C_8H_{12}O_2N_2$ (168,11)	Ber.	C 57,11	H 7,20	N 16,66
	Gef.	„ 56,62	„ 6,67	„ 16,87.

Acetylderivat. Wird 1 g feinstgepulvertes o-Amino-phenyl-essigsäureamid mit $1^1/_2$ ccm eiskaltem Essigsäureanhydrid übergossen und mit Hilfe eines Glasstabes rasch alles in Lösung gebracht, fällt sofort die Acetylverbindung aus. Auf Ton abgepreßt 0,9 g. Aus wenig heißem Wasser krystallisiert sie in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 130°.

0,1294 g Subst.: 0,2956 g CO_2, 0,0746 g H_2O. — 0,1375 g Subst.: 18,10 ccm N (trocken) (20°, 730 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ (192,11)	Ber.	C 62,47	H 6,39	N 14,58
	Gef.	„ 62,33	„ 6,45	„ 14,73.

o-(β-Naphtholazo-)phenylessigsäureamid. Werden gleichmolekulare Mengen einer diazotierten Lösung von o-Amino-phenyl-essigsäureamid in verdünnter Salzsäure und einer alkohol. alkalischen Lösung von β-Naphthol bei Gegenwart von Natriumacetat unter Kühlung zusammengegeben, krystallisiert der Farbstoff sofort in fast völliger Reinheit aus. Aus Eisessig erhält man blutrote Nadeln vom Schmelzpunkt 252°.

0,1459 g Subst.: 18,20 ccm N (trocken) (23°, 731 mm).

$C_{18}H_{15}O_2N_3$ (305,14) Ber. N 13,77 Gef. N 13,84.

α-(2,5-Dichlor-phenyl)-β-formyl-hydrazin.

38 g 2,5-Dichlor-phenylhydrazin werden mit 21 g 90-proc. Ameisensäure übergossen, eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten auf Ton abgepreßt.

Ausbeute 40 g = 91 Proc. d. Th. Schmelzp. 222°.

α, α-(2,5-Dichlor-phenyl)-methyl-β-formyl-hydrazin.

75 g der voranstehenden Formylverbindung werden gelöst in 250 ccm 12-proc. Natronlauge allmählich unter Umschütteln 46 g Di-

Digitized by Google

methylsulfat zugegeben und die dabei eintretende Erwärmung nicht gemäßigt. Es scheidet sich ein violett gefärbtes Öl aus, das nach $^1/_4$ stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad in Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther abdestilliert, wobei das zurückbleibende Öl zum großen Teil erstarrt. Das jetzt noch anhaftende Öl, insgesamt 21 g wird durch Absaugen getrennt und besteht in der Hauptsache aus der Dimethylverbindung. Nach dem Abpressen des festen Rückstandes auf Ton: Ausbeute 52 g. Aus Alkohol farblose Krystalle vom Schmelzp. 112°.

0,1396 g Subst.: 0,2249 g CO_2, 0,0478 g H_2O.

$C_8H_8ON_2Cl_2$ (218,99)	Ber.	C 43,85	H 3,68
	Gef.	„ 43,95	„ 3,83.

α, α-(2,5-Dichlor-phenyl)-methyl-hydrazin.

52 g der eben erwähnten monomethylierten Formylverbindung, 60 ccm absoluter Alkohol und 110 ccm konz. Salzsäure werden 5 bis 6 Stunden am Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt, abgekühlt, mit Eis versetzt und mit Natronlauge die Base in Freiheit gesetzt. Das ausgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers das zurückbleibende Öl über das ferrocyanwasserstoffsaure Salz (analog C. D. Harries[1]) von noch vorhandener unverseifter Formylverbindung gereinigt. Aus dem ferrocyanwasserstoffsaurem Salz wird die Base mit Natronlauge freigemacht und nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Kaliumcarbonat im Vakuum destilliert. Ausbeute 23 g Siedep. 142—148° bei 15 mm Druck.

Schmelzpunkt des salzsauren Salzes 183°.

Acetylderivat. Die Base ist nicht einheitlich, gibt aber beim Lösen in Eisessig nach einiger Zeit die einheitliche Acetylverbindung, die aus Eisessig umkrystallisiert in farblosen, derben Nadeln vom Schmelzp. 134° erhalten wurde.

0,1272 g Subst.: 0,2148 g CO_2, 0,0512 g H_2O. — 0,1491 g Subst.: 16,20 ccm N (trocken) (22°, 729 mm).

$C_9H_{10}ON_2Cl_2$ (233,01)	Ber.	C 46,35	H 4,33	N 12,02
	Gef.	„ 46,07	„ 4,50	„ 12,06.

α, α-Diphenyl-β-formyl-hydrazin.[2])

36 g asymmetrisches Diphenylhydrazin werden mit 40 g Ameisensäure (90-proc.) übergossen, auf dem Wasserbad kurze Zeit erwärmt

[1]) B. 27, 699 (1894).

[2]) Vgl. C. D. Harries, B. 27, 697 (1894); L. Gattermann, B. 25, 1076 (1892); F. Bölsing u. J. Tafel, B. 25, 1554 (1892).

Digitized by Google

und zum Schluß über freier Flamme bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich die Formylverbindung aus in Gestalt farbloser Krystalle, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurden.

Schmelzp. 116,5°. Ausbeute an reiner Formylverbindung 91 Proc.

α, α-Diphenyl-methyl-β-formyl-hydrazin.[1])

32 g Diphenyl-β-formyl-hydrazin werden gelöst in 180 g Toluol, 3,5 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben und am Rückflußkühler 4—5 Sunden im Ölbad erhitzt. Dabei erfolgt die Abscheidung eines farblosen Salzes. Nach dem Erkalten werden 26 g Methyljodid zugegeben und auf dem Wasserbad unter Umschütteln einige Stunden erwärmt. Die amorphe Masse der Natriumverbindung verschwindet und krystallines Natriumjodid scheidet sich aus. Nach dem Abfiltrieren wird das Toluol abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das bei 18 mm Druck und 160—180° übergehende Öl erstarrt nach einigem Stehen im Exsiccator. Umkrystallisiert wurde aus Ligroin, woraus die methylierte Formylverbindung in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 68° erhalten wird. Ausbeute: 29 g = 85 Proc. d. Th.

0,1409 g Subst.: 0,3838 CO_2, 0,0815 H_2O.

$C_{14}H_{14}ON_2$ (226,12)	Ber.	C 74,30	H 6,24
	Gef.	„ 74,31	„ 6,47.

Bei der Verseifung mit Salzsäure wurde keine einheitliche Base erhalten.

[1]) Vgl. E. Fischer, A. 239, 25 (1887); C. D. Harries, B. 27, 697 (1894).

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 16. April 1929.)

Über den Abbau des Chlorophylls durch Alkali[1]);

von *Alfred Treibs* und *Erwin Wiedemann.*

Mit 4 Figuren im Text und Tafel I.

Durch alkalischen Abbau ist von Willstätter eine große Zahl von Phyllinen und Porphyrinen aus dem Chlorophyll isoliert worden. Tab. I, die dem Chlorophyllbuch[2]) entnommen ist, gibt die genetischen Beziehungen der Chlorophyllderivate wieder.[3]) Der Abbau war im wesentlichen mit den Phyllinen vorgenommen worden, es war eine sehr wichtige Erkenntnis, daß das von Willstätter aufgefundene Mg beim alkalischen Abbau in seiner komplexen Bindung verbleibt.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, die Beziehungen der beim alkalischen Abbau des Chlorophylls auftretenden Porphyrine untereinander und ihr Verhältnis zu den Blutfarbstoff-Porphyrinen und den synthetischen Porphyrinen zu studieren. Als Ausgangsmaterial diente uns ausschließlich Phäophytin und daraus hergestelltes Phytochlorin e und Phytorhodin g, die neben den Chlorophyllinen auch das hauptsächlichste Ausgangsmaterial Willstätters darstellten. Eine ganz wesentliche Förderung hat die Arbeit erfahren durch die liebenswürdige Überlassung mehrerer Präparate durch Herrn Geh. Rat Willstätter, dem auch an dieser Stelle ergebenst gedankt sei, außerdem stand noch etwas von einem Rhodoporphyrin-

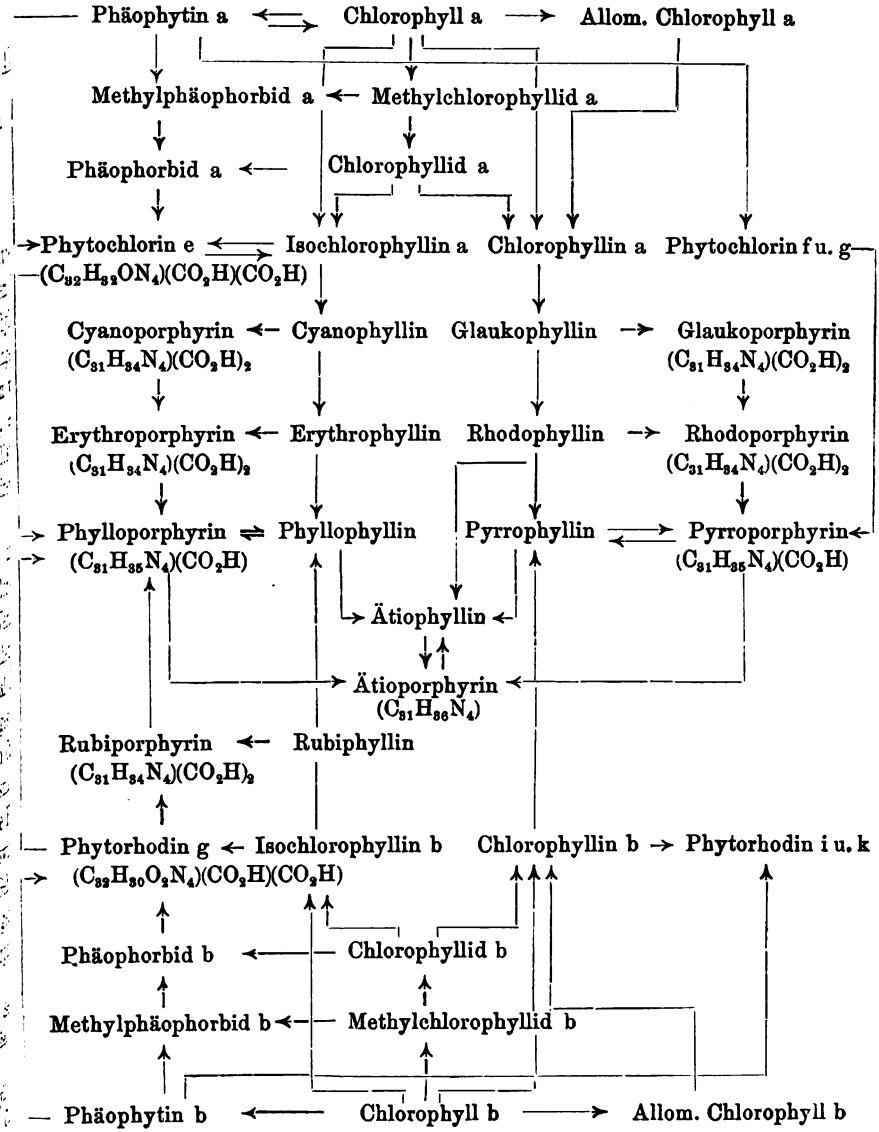
[1]) IV. Mitteilung zur Kenntnis des Chlorophylle. In der von H. Fischer und Mitarbeitern begonnenen Untersuchungsreihe. Vgl. A. 466, 188 bzw. 243, 264 (1928).

[2]) Willstätter u. Stoll, Untersuchungen über Chlorophyll (1913).

[3]) Ältere Literatur. Marchlewski, Die Chemie der Chlorophylle (1909).

Tabelle I.

Im Original sind alle Derivate mit Formeln geschrieben, an den Pfeilen finden sich die Bedingungen der Reaktion kurz angedeutet).



Digitized by Google

Präparat zur Verfügung, das seinerzeit durch Herrn Geh. Rat Willstätter Herrn Geh. Rat H. Fischer überlassen worden war und das zur Gewinnung von Pyrro-ätioporphyrin gedient hatte.[1])

Da bei den Produkten weitgehenden Abbaues die Verhältnisse am einfachsten zu liegen schienen, wurde damit begonnen. In der vorangehenden Mitteilung[2]) ist gezeigt worden, daß Phyllo- und Pyrroporphyrin 31 C-Atome besitzen und daß Phyllo- in Pyrroporphyrin überführbar ist. H. Fischer und Treibs[3]) zeigten, daß mit diesen Monocarbonsäuren zwei verschiedene Ätioporphyrine korrespondieren, die ebenso wie wir für Phyllo- und Pyrroporphyrin nachgewiesen hatten, eine freie β-Stelle in einem basischen Pyrrolkern des Porphingerüstes aufweisen.

Bei unseren ersten Versuchen konnten wir bereits ein Porphyrin fassen, das sich in allen Stücken mit Rhodoporphyrin, wovon wir ja ein Vergleichspräparat besaßen, identisch erwies. Rhodoporphyrin wäre nun nach Willstätter aus Chlorin e und aus Rhodin g nicht zu erwarten, da es sich vom allomerisierten Chlorophyll ableiten sollte (vgl. Tab. I). Damit tauchte die Vermutung auf, daß die dem Rhodoporphyrin nahestehenden Porphyrine, Erythro- und Rubiporphyrin mit Rhodoporphyrin identisch seien.

Die Trennung und Isolierung der alkalischen Abbauprodukte war von Willstätter in der Hauptsache über die Phylline erfolgt, und zwar durch fraktioniertes Ausschütteln der ätherischen Lösungen mit verschieden starken Alkalien. Für uns war das Studium der Mg-haltigen Derivate nicht mehr wesentlich, darum haben wir die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte über die Porphyrine vorgenommen. Das bringt eine Reihe von Vorteilen mit sich: Anwendbarkeit der universellen Salzsäurefraktionierung nach Willstätter und Mieg[4]), die Porphyrine haben viel kompliziertere Spektren, die gerade in der Chlorophyllreihe untereinander recht verschieden sind, somit eine gute

[1]) A. **466**, 188 (1928).
[2]) A. **466**, 264 (1928).
[3]) I. Mitteilung.
[4]) A. **350**, 1 (1906).

Digitized by Google

Beurteilung der fortgeschrittenen Trennung gestatten, die große Zersetzlichkeit der Phylline wird vermieden und die analytischen Schwierigkeiten der Phylline[1]) werden umgangen.

Wir geben zunächst eine Übersicht über die Kriterien der Einheitlichkeit von Porphyrinen, die sich in den Händen von H. Fischer und seiner Mitarbeiter bei der Untersuchung analytischer und synthetischer Porphyrine bewährt haben.

1. Reines Porphyrinspektrum. Die Spektren haben stets vier Hauptbanden, der erste Streifen im Rot ist schmal und besonders charakteristisch, in den meisten Fällen hat er einen schwachen Nachschatten, dann folgt ein schwacher Streifen im Orange, der zweite Hauptstreifen im Gelbgrün hat einen ins Gelb reichenden Vorschatten. Der dritte und noch mehr der vierte Streifen weisen deutliche Feinstruktur auf. Ein exakter Vergleich muß alle Einzelheiten der Lage und Intensität umfassen, er ist sehr erleichtert durch Übereinanderprojektion der Spektren mittels Vergleichsprisma.

2. Salzsäurezahl. Die Salzsäurezahl gibt nach Willstätter[2]) den Procentgehalt derjenigen Säure an, die einem ihr gleichen Volumen ätherischer Lösung beim Durchschütteln ungefähr zwei Drittel der gelösten Substanz entzieht.

Die Bestimmung geschieht zweckmäßig nach H. Fischer und Kirstahler durch Vergleich der Farbintensität eines salzsauren Extraktes mit dem halben Volumen starker Salzsäure, mittels derer man den im Äther verbliebenen Rest des Porphyrins herausgeholt hat, im Reagenzglas. Exakte kolorimetrische Bestimmung ergab, daß der obige Vergleich durchaus genügt.

Als genauere Konstante bewährt sich die Verteilungszahl.[3])

Ein auf Einheitlichkeit zu prüfendes Präparat wird durch Salzsäurefraktionierung nach Willstätter und Mieg[4]) in drei Fraktionen zerlegt, wobei man mehrere Male durchfraktioniert und die zu vergleichenden Anfangs- und Endfraktionen absichtlich klein hält; die Kopffraktionen müssen im Spektrum, der Salzsäurezahl und im Esterschmelzpunkt übereinstimmen. Der Vergleich zweier Präparate erfolgt unter ganz gleichen Bedingungen mit derselben Salzsäure.

3. Schmelzpunkt des Esters. Die Schmelzpunkte der Ester sind beim raschem Erhitzen meist scharf und reproduzierbar. Mischschmelzpunkte geben sehr große Depressionen, auch wenn die Schmelzpunkte sehr weit auseinander liegen. Aus den Schmelzen lassen sich in fast allen Fällen die Ester unverändert zurückgewinnen.

---

[1]) Chlorophyllbuch S. 221.
[2]) Chlorophyllbuch S. 268.
[3]) Chlorophyllbuch S. 271.
[4]) A. 350, 1 (1906).

Digitized by Google

4. Krystallform. Reine Porphyrine und ihre Ester treten meist in wohlausgebildeten Einzelkrystallen oder in losen Krystallbüscheln auf. Dichte Büschel schlecht ausgebildeter Krystalle, langsam an der Gefäßwand in Art eines Beschlages auftretende Krystallisationen deuten auf Unreinheiten oder auf Gemische. Auch gut ausgebildete Krystalle können jedoch Porphyringemische sein, reine Porphyrine können mit wechselndem Habitus auftreten, Dimorphismus ist mehrfach beobachtet worden.

Je ferner sich die Porphyrine stehen, um so eher gelingt die Trennung durch fraktionierte Krystallisation. Wir fanden, daß Beimengungen von Chlorin durch Krystallisation sicherer als nach jeder anderen Methode entfernt werden.

5. Farbe der Lösungen. Während die Farben der festen Farbstoffe sehr von Zufälligkeiten der Krystallausbildung abhängen, sind die Farben der Lösungen konstant. Die Farbe soll möglichst „klar" sein, im Sinne der Ostwaldschen Farbenlehre. Die Nuance läßt sich in der Beschreibung nur andeuten, der Ostwaldsche Farbenatlas könnte wohl zur Charakterisierung herangezogen werden, wobei allerdings die Farbe einer Lösung mit einer Ausfärbung auf Papier zu vergleichen sein wird.

6. Löslichkeit. Die Löslichkeit von Porphyrinen nimmt mit zunehmender Reinheit, und zwar in der Potenz ab; diese Eigenschaft macht die widersprechenden Angaben der Chlorophyll-Literatur in bezug auf Löslichkeit der Derivate verständlich.

Diese Kriterien gelten auch für die dem Chlorophyll näherstehenden grünen und roten Derivate, jedoch muß hier für eines der wichtigsten, den Mischschmelzpunkt der Ester, noch die Anwendbarkeit an einem größeren Material sichergestellt werden. Wir haben an unserem kleinen Versuchsmaterial bei Gemischen zweier verschiedener Ester stets starke Depressionen festgestellt.

Als weiteres Merkmal kommt noch das Verhalten der Chlorophyllderivate und ihrer Komplexsalze in ätherischer Lösung gegen Alkalien dazu, das von Willstätter schon in weitem Maße bei Phyllinen angewendet worden ist. Wir haben die Methode weiter ausgebaut. Da es sich fast in allen Fällen um sehr verdünnte Alkalien handelt, haben wir mit den von Sörensen zu präparativen Zwecken herangezogenen Puffern gearbeitet. Der Salzsäurezahl, die das basische Verhalten der Pyrrolfarbstoffe beschreibt, stellen wir die „p_H-Zahl" zur Kennzeichnung der sauren Eigenschaften an die Seite.

Digitized by Google

„Die p_H-Zahl gibt die Wasserstoff-Ionenkonzentration einer wäßrigen Lösung an, die ihrem vierfachen Volumen ätherischer Lösung die Hälfte des Farbstoffes entzieht."

Das Volumenverhältnis mußte abweichend von dem der Salzsäurezahl (1 : 1) genommen werden, da sich Emulsionen sonst nicht vermeiden lassen. Die entzogene Farbstoffmenge wird geschätzt, als entscheidend betrachten wir auch hier den Vergleich der Präparate unter gleichen Bedingungen.

Es zeigt sich, daß die Monocarbonsäuren Phyllo- und Pyrroporphyrin und ihre Phylline einander in den sauren Eigenschaften sehr nahe stehen, ebenso die Dicarbonsäuren Verdo- und Rhodoporphyrin. Mono- und Dicarbonsäuren unterscheiden sich jedoch scharf. Wieder ganz anders verhalten sich Chlorine und Rhodine.

Es ist von ganz besonderem Interesse, daß Chlorin e und Rhodin g p_H-Zahlen besitzen, die bereits im sauren Bereich liegen. Auch die p_H-Zahl des Verdoporphyrins liegt knapp unter dem Neutralpunkt. Oberhalb des Neutralpunktes (7,07) geht Chlorin e mit grüner Farbe in die Pufferlösung, Rhodin g mit roter Farbe, unterhalb des Neutralpunktes wird die Farbe von Chlorin e im Puffer zunehmend mehr violett, die von Rhodin g zunehmend grün. Die Farbänderung in sehr verdünnten Alkalien ist bereits von Willstätter beschrieben[1]); es findet so auch eine von Willstätter[2]) und auch von uns gelegentlich beobachtete Tatsache ihre Erklärung, daß nämlich Chlorin e beim Waschen ätherischer Lösungen mit Wasser manchmal in die Waschflüssigkeit geht.

Das gewöhnliche im Laboratoriumsbetrieb verwendete destillierte Wasser erweist sich bei der Prüfung der Wasserstoffionenkonzentration als mehr oder weniger sauer; ist nun das Wasser zufällig von besonders guter Beschaffenheit, also annähernd neutral, so ist Gelegenheit zu der beobachteten Erscheinung gegeben.

Wir hatten schon vor Erkenntnis dieser Ursache gefunden, daß Zusatz eines Tropfens verdünnter Salzsäure auf ein großes Quantum Wasser die Erscheinung rückgängig macht.

---

[1]) Chlorophyllbuch S. 299. [2]) Chlorophyllbuch S. 294.

Digitized by Google

Leitfähigkeitswasser sollte die Farbstoffe quantitativ aufnehmen, wenn allein die Wasserstoff-Ionenkonzentration maßgebend ist und der Tonus der Lösung keine Rolle spielt. Dies konnte nicht realisiert werden, die Schwierigkeiten sind allerdings außerordentlich groß, da es praktisch nur mit Hilfe von Säure möglich ist, die reinen Farbstoffe in ätherische Lösung zu bringen. Leitfähigkeitswasser entzieht jedoch in wesentlich stärkerem Maße als gutes gewöhnliches destilliertes Wasser, und zwar wird von Rhodin g beträchtlich mehr aufgenommen als von Chlorin e, in Übereinstimmung mit der niederen p_H-Zahl, die Farben sind die gleichen wie in Pufferlösungen mit $p_H < 7$. Bei den großen Verdünnungen, in denen gearbeitet wird, spielt die Dissoziation der Farbstoffe, die Tricarbonsäuren sind, wohl auch eine Rolle.[1])

Ganz eigenartig ist das Verhalten von Phyllo- und Pyrrophyllin gegen Lauge, das S. 225 näher geschildert wird.

Der alkalische Abbau wurde zunächst mit reinem Chlorin e und Rhodin g vorgenommen, die erhaltenen Porphyrine untereinander verglichen, außerdem wurden alle Präparate mit den entsprechenden von Herrn Geheimrat Willstätter zur Verfügung gestellten verglichen.

Wir fanden vier Porphyrine, *Verdoporphyrin*, *Rhodoporphyrin*, *Pyrroporphyrin* und *Phylloporphyrin* beim Abbau von Chlorin e wie auch von Rhodin g, Cyano-, Erythro-, Glauko- und Rubiporphyrin haben wir bisher nicht auffinden können.

Verdoporphyrin[2]), $C_{30}H_{32}N_4(COOH)_2$.

Dieses Porphyrin ist neu gefunden worden, es unterscheidet sich von den durch Willstätter beschriebenen Dicarbonsäuren durch die hohe Salzsäurezahl 6 und dadurch, daß es mit 3,5-proc. Salzsäure die Verteilungszahl 0

[1]) Wir beabsichtigen die Erscheinung genauer zu untersuchen.

[2]) Der Name ist wegen der grünen salzsauren Lösung gegeben.

Digitized by Google

hat. Salzsäurezahl und Verteilungszahl sind nach Willstätter zur Charakteristik der Porphyrine maßgebend. Die Salzsäurezahlen der Dicarbonsäuren sind nach Willstätter: Glaukoporphyrin 4—5, Cyanoporphyrin 4, Rubiporphyrin $4^1/_2$. Die Verteilungszahlen gegen 3,5-proc. Salzsäure: Glaukoporphyrin 15,4, Rubiporphyrin 7,4.[1]) Verdoporphyrin ist eine Dicarbonsäure der gleichen Zusammensetzung wie Rhodoporphyrin, $C_{32}H_{34}N_4O_4$, unterscheidet sich jedoch im Spektrum und in der p_H-Zahl davon. Die Phylline gleichen sich in ihren sauren Eigenschaften, den p_H-Zahlen, woraus hervorgeht, daß eine Trennung vom Rhodophyllin mittels schwacher Alkalien unmöglich ist. Die ätherische Lösung ist schön rot, ganz ähnlich der des Rhodoporphyrins, die Lösung in Salzsäure ist grün.

Verdoporphyrin ist unbeständig. Einige Präparate gingen in festem Zustand und in Lösung in Rhodoporphyrin über, die Bedingungen dieser Umwandlung sind noch nicht erkannt, der leichte Übergang bestätigt das durch die Analyse festgelegte Isomerieverhältnis der beiden Porphyrine.

Rhodoporphyrin, $C_{30}H_{32}N_4(COOH)_2$.

Die Beschreibung von Willstätter, Pfannenstiel und Fritzsche[2]) können wir vollauf bestätigen. Insbesondere haben auch wir zwei Ausbildungsformen der Krystalle beobachtet, die auch beim Ester zu finden sind. Beim Ester gelang der Nachweis, daß die eine Form 2 Mol Krystall-Methylalkohol enthält, während die andere davon frei ist. Die Verhältnisse liegen kompliziert, man beobachtet beide Formen nebeneinander, das Krystall-Lösungsmittel ist recht fest gebunden. Beim Trocknen des freien Porphyrins wurden größere Gewichtsabnahmen nicht beobachtet. Aus reinem Pyridin krystallisiert Rhodoporphyrin in glänzenden Krystallen, die bereits beim Waschen mit Äther unansehnlich werden, anscheinend also Krystall-Lösungsmittel verlieren.

---

[1]) Chlorophyllbuch S. 270, 273.

[2]) Chlorophyllbuch S. 359.

Digitized by Google

Krystall-Lösungsmittel ist unseres Wissens bisher nur bei Häminen[1]) beobachtet worden, nicht aber bei Porphyrinen. Auch das Rhodoester-Eisensalz enthält Krystallalkohol.

Die Salzsäurezahl haben wir colorimetrisch zu 4 bestimmt. Der Schmelzpunkt des Methyl-esters liegt bei 268°.

Pyrro- und Phylloporphyrin, $C_{30}H_{33}N_4.COOH$.

Die beiden Porphyrine sind schon früher beschrieben worden.[2]) Phylloporphyrin hatten wir beim Abbau des Rhodin g mit alkoholischem Kali nicht erhalten können[3]), mit Na-Methylat gelang jetzt auch diese Reaktion.

Die Willstätterschen Originalpräparate haben wir mit unseren Porphyrinen genau verglichen. Im Falle des Cyano-, Glauko- und Erythroporphyrins, bzw. ihrer Phylline ergab sich Identität mit Rhodoporphyrin. Cyano- und Glaukoporphyrin enthielten etwas Verdoporphyrin, das ursprünglich vielleicht in größerer Menge darin vorhanden war. Die Verteilungszahl 7,4 des Rubiporphyrins[4]) gegen 3,5-proc. Salzsäure deutet auch auf einen Gehalt an Verdoporphyrin.

Folgende Tabelle II gibt die Beziehungen der Chlorophyllporphyrine wieder.

Nachdem gezeigt ist, daß der Alkaliabbau von Chlorin e und Rhodin g zu den gleichen Porphyrinen führt, kann man die Bedenken gegen Verwendung des Gemisches von Chlorin e und Rhodin g, wie man es bei der Verseifung des Phäophytins nach Willstätter und Stoll[5]) erhält, für den Alkali-Abbau fallen lassen. Man kann sogar die Verseifungslösung, ohne Isolierung der festen Substanz, direkt ver-

[1]) H. Fischer, Grosselfinger u. Stangler, A. **461**, 235 (1928), „Acetonhämin"; siehe Küster, Handbuch der biolog. Arbeitsmethode; Abderhalden Abt. I, Teil 8, S. 205; Katz, H. 95, 16 (1915); siehe auch die folgende Arbeit.

[2]) A. **466**, 264 (1928).

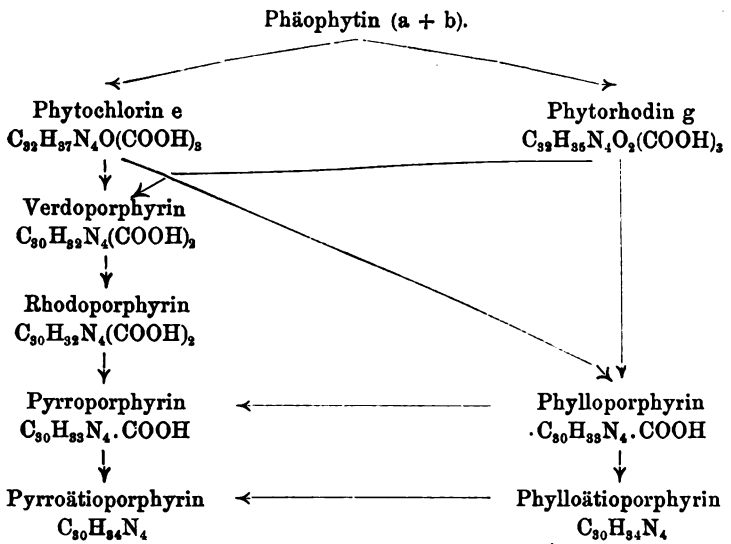
[3]) A. **466**, 276 (1928).

[4]) Chlorophyllbuch S. 273.

[5]) Chlorophyllbuch S. 290ff.

Digitized by Google

Tabelle II.



wenden. Wir haben somit die präparativen Methoden auf Verwendung von Phäophytin aufgebaut. Ohne die (im präparativen Maßstabe) kostspielige und langwierige Äther–Salzsäuremethode gelang es bisher nur beim Rhodo- und Pyrroporphyrin annähernd reine Präparate zu erhalten.

Gerade die Tatsache, daß man bei Verwendung des rohen Chlorin–Rhodingemisches die gleichen Resultate erzielt, ist eine starke Stütze dafür, daß die erhaltenen Porphyrine einheitliche Körper sind und daß unter diesen Bedingungen wahrscheinlich keine weiteren Porphyrine auftreten.

Nach Willstätter leiten sich Chlorin e und Rhodin g vom normalen Chlorophyll ab (vgl. Tab. I); von verändertem, allomerisiertem Chlorophyll leiten sich schwachbasische Chlorine und Rhodine ab, beiden Verbindungsreihen entsprechen verschiedene Reihen von Porphyrinen. Ob sich tatsächlich noch weitere Porphyrine von Willstätters Chlorophyllin ableiten, bedarf noch der Nachprüfung. Die von uns bei der Verseifung des Phäophytins mit Alkoholat erhaltenen schwachbasischen Chlorine und Rhodine ergaben

Digitized by Google

beim Alkaliabbau unter milden Bedingungen *Verdoporphyrin* scheinen sich demnach so zu verhalten wie Chlorin e und Rhodin g.

Die Konstitution des *Pyrroporphyrins* und des *Pyrro-ätioporphyrins* sind weitgehend aufgeklärt. Spektroskopisch stehen sie (beide sind spektroskopisch völlig identisch, auch in ihren Derivaten) dem Mesoporphyrin außerordentlich nahe. Abgesehen von einer ganz geringen seitlichen Verschiebung stimmen alle Absorptionsbanden der komplizierten Spektren völlig überein, was auf nahe Verwandtschaft schließen läßt. Nachdem in der I. und III. Mitteilung[1]) nachgewiesen worden war, daß beide Porphyrine eine freie β-Stelle in einem ihrer basischen Pyrrolkerne aufweisen, konnten H. Fischer und Schormüller[2]) durch Synthese ein 2,3,5,8-Tetramethyl-1,6,7-triäthyl-4-propionsäure-porphin darstellen, das in allen Eigenschaften, auch spektroskopisch, sich als identisch mit Pyrroporphyrin zeigte, dessen Ester aber im Mischschmelzpunkt eine erhebliche Depression mit Pyrroester ergab. Es handelt sich also um ein Iso-pyrroporphyrin. Pyrroporphyrin selbst ist ein Tetramethyl-diäthyl-monopropionsäure-porphin, Pyrro-ätioporphyrin das entsprechende Tetramethyl-triäthyl-porphyrin, unbekannt ist nur die Anordnung der Seitenketten.

Phyllo-porphyrin und *Phyllo-ätioporphyrin* sind wohl die dem Pyrroporphyrin und dem Pyrroätioporphyrin, aus denen sie durch „Umlagerung" erhalten werden können, entsprechende „Isoporphin"-Derivate. Dieses Isoporphin ist als Isomeres des Porphins in bezug auf die Lage der Doppelbindungen zu denken, ähnlich den Isomerien in der Terpenreihe, begünstigt durch die freie β-Stelle, die auch hier nachgewiesen ist. Ringisomerie ist weniger wahrscheinlich, da sie stärkere Differenzen der Eigenschaften erwarten ließe. Eine Abweichung der empirischen Formel im Wasserstoffgehalt ist noch nicht gänzlich auszuschließen.

[1]) A. 466, 188, 264 (1928).

[2]) Vortrag in der Münchner Chemischen Gesellschaft 1928. Seitdem sind noch mehrere „Pyrroporphyrine" synthetisiert; Veröffentlichung erfolgt bald. H. Fischer.

Digitized by Google

Rhodoporphyrin unterscheidet sich nach seiner empirischen Zusammensetzung durch ein Mehr von CO_2 von den beiden Monocarbonsäuren[1]), doch darf auch hier die Formulierung nicht als vollkommen gesichert gelten. Bereits aus der leichten Abspaltbarkeit einer Carboxylgruppe — im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Mesoporphyrin — hatte H. Fischer[2]) die Bindung einer Carboxylgruppe in einer anderen Form als in der einer Propionsäurekette gefolgert. Rhodoporphyrin gibt bei der Totaloxydation nach Willstätter und Asahina[3]) Hämatinsäure in gleicher Ausbeute (unter 1 Mol) wie die Monocarbonsäuren Pyllo- und Pyrroporphyrin. Durch Behandeln mit alkoholischem Kali läßt sich die letzte Carboxylgruppe des Chlorophylls im Pyrroporphyrin nicht eliminieren. Unterscheidend ist das Verhalten bei der Bromierung. Während beim Pyrroporphyrin momentan Eintritt von Br in die freie β-Stelle erfolgt, beim Phylloporphyrin die Substitution zwar langsamer, aber doch unter milden Bedingungen vollständig verläuft, findet beim Rhodoporphyrin bei Zimmertemperatur nur untergeordnete Einwirkung im Laufe längerer Zeit statt und auch bei 100° wird die Umsetzung nicht vollständig erzwungen. Die Bromierungsprodukte, die wie alle Bromporphyrine sich durch wesentlich höhere Salzsäurezahlen auszeichnen, erwiesen sich als verschieden je nach den Versuchsbedingungen. Dieses Verhalten läßt es als unwahrscheinlich erscheinen, daß Rhodoporphyrin eine freie β-Stelle besitzt. Die Existenz eines Monomethylesters[4]) weist mit Sicherheit auf beträchtliche Unterschiede der beiden Carboxylgruppen hin. Die beim Abbau zum Pyrroporphyrin abgestoßene Carboxylgruppe sitzt wohl am Kern. Rhodoporphyrin läßt sich mit PbO_2 zum Xanthoporphinogen[5]) oxydieren, aus dem es durch Reduktion zurückerhalten wird. Für Rhodoporphyrin ergibt sich als wahrscheinliche

[1]) Vgl. auch H. Fischer u. Treibs, A. 466, 242 (1928).
[2]) II. Mitteilung: A. 466, 252 (1928).
[3]) A. 373, 227 (1910).
[4]) H. Fischer u. Treibs, A. 471, 263 (1929).
[5]) A. 457, 209 (1929).

Digitized by Google

Formel die eines *Tetramethyl-diäthyl-propionsäure-carbonsäure-porphins.*

Phylloporphyrin ist bisher nicht aus Rhodoporphyrin erhalten worden, die Temperatur des alkalischen Abbaues von Rhodoporphyrin liegt über der Umwandlungstemperatur des Phylloporphyrins zum Pyrroporphyrin, so daß dieser Abbau wohl nur auf anderem Wege durchgeführt werden könnte.

Verdoporphyrin ist, wie schon oben ausgeführt, wahrscheinlich isomer mit Rhodoporphyrin. Möglicherweise ist es die dem Phylloporphyrin entsprechende Dicarbonsäure. Wir haben uns vergeblich bemüht, Verdoporphyrin zum Phylloporphyrin abzubauen, es wurde stets ausschließlich Rhodo- und Pyrroporphyrin gebildet, da die Temperatur der Umwandlung durch Alkalien auch hier an der Beständigkeitsgrenze des Phylloporphyrins liegt. Das bedeutet keinen Widerspruch gegen obige Auffassung, da bei der Entstehung des Phylloporphyrins beim alkalischen Abbau sehr wohl labile Zwischenstufen durchlaufen werden können und nicht das Verdoporphyrin Zwischenprodukt zu sein braucht. Neben dem Abbau in der Porphyrinreihe verläuft ohne Zweifel ein solcher in der Chlorinreihe. Spektroskopisch verhält sich Verdoporphyrin zum Rhodoporphyrin so wie Phyllo- zum Pyrroporphyrin. Die analytische Zusammensetzung darf noch nicht als absolut sicher gelten. In folgender Tabelle führen wir nochmals die wichtigsten Eigenschaften der zwei einbasischen und zweibasischen Chlorophyllporphyrine an.

Nebenprodukte des alkalischen Abbaues.

Bei allen Versuchen beobachtet man die Entstehung von mehr oder weniger ätherunlöslichen Substanzen. Bei ihrer näheren Untersuchung zeigte es sich stets, daß sie (in Pyridin gelöst) kein differenziertes Absorptionsspektrum besitzen, alle Reinigungs- und Krystallisationsversuche schlugen fehl. Es handelt sich um völlig verdorbenes Material. Je reiner die Ausgangsmaterialen waren, um so geringer war die Menge dieser Produkte.

Als Nebenprodukt besonders des Pyrroporphyrins entsteht regelmäßig eine in Äther lösliche gelbe Substanz, die im Rot einen Absorptionsstreifen besitzt, ihre Reingewinnung ist noch nicht gelungen.

Tabelle der Eigenschaften der vier Chlorophyll-Porphyrine.

	Verdoporphyrin	Rhodoporphyrin	Phylloporphyrin	Pyrroporphyrin
Esterschmelzpunkt . .	280°	268°	235°	241°
Salzsäurezahl	6	4	0,35	1,3
Verteilungszahl . . (gegen HCl von) .	0, 34 (3,5 6%)	14, 21,5 (3,5 4%)	36,5 (0,5%)	2,8 (0,5%)
p_H-Zahl	6,8	8,25	10,4	10,4
	grüne Flocken	kirschrote Lösung	gelbbraune Flocken	gelbbraune Flocken
Stärkere Lauge:	grüne Flocken	gelbbraune Flocken	gelbbraune Flocken	gelbbraune Flocken
Rotlinie in Äther . Farbe in Äther . .	643 kirschrot	634 kirschrot	631 braunstichig rot	622,5 braunstichig rot
„ „ 5 proc. HCl	grünlichblau	violettrot	weinrot	weinrot
„ „ 20 proc. HCl[1])	grün	rein rot	weinrot	weinrot
Löslichkeit:				
des Chlorhydrats . .	schwer löslich	fast unlöslich	sehr leicht löslich	schwer löslich
d. Porphyrins in Äther[2])	mäßig löslich	sehr schwer löslich	ziemlich leicht löslich	leicht löslich[3])
in Pyridin	heiß leicht kalt schwer	heiß leicht kalt ziemlich leicht	spielend	spielend
in Eisessig	unlöslich	unlöslich	leicht löslich	auch heiß schwer lösl.

Eigenschaften der Phylline.

	Verdophyllin	Rhodophyllin	Phyllophyllin	Pyrrophyllin
p_H-Zahl	8,75 (grüne Flocken)	8,75 (kirschrote Lösung)	—[4]) —	—[4]) —
Stärkere Lauge:	grüne Flocken	braune Flocken	—	—
Rotlinie in Äther . Farbe in Äther . .	604,5 gelbgrün bis gelbrot	597,8 blaustichig rot	591,5 blaustichig rot	582,9 blaustichig rot

[1]) Die Farberscheinungen in HCl sind auch ziemlich weitgehend von der Farbstoffkonzentration abhängig.
[2]) Nach Überführung der Substanz aus saurer Lösung in denselben. Beim Übergießen der krystallisierten Porphyrine gehen nur Spuren in Lösung. [3]) Man erhält auch übersättigte Lösungen. [4]) Verhalten s. S. 225.

Digitized by Google

Bei milden Bedingungen, also besonders bei der Gewinnung von Verdoporphyrin erhält man Begleiter von Chlorin-Natur. Ein Chlorin der Salzsäurezahl 3, „Chlorin 3" genannt, scheint dem Chlorin e nahe zu stehen. Es ist zersetzlich, seine Reinheit noch ungewiß, es unterscheidet sich vom Chlorin e in der Krystallform und der analytischen Zusammensetzung. Vielleicht liegt hier die zweite Form des Chlorin e [1]) vor, die wir durch milde Verseifung des Phäophtins nach den Willstätterschen Verfahren [2]) bisher nicht erhalten konnten. Die Frage bedarf noch eingehender Bearbeitung.

Als weiteres wohldefiniertes Produkt wird ein „Chlorin 10" erhalten beim Abbau von Chlorin e-Rhodin g-Gemisch. Bei Verwendung von reinem Chlorin e, oder reinem Rhodin g haben wir es nie beobachtet. Seine Herkunft ist noch unklar, vielleicht entstammt es schwachbasischen Chlorinen und Rhodinen, deren Bildung wir, wie bereits in der III. Mitteilung erwähnt, nie ganz unterdrücken konnten (was an einer Beschaffenheit des Phäophytins liegen kann). Seinen Eigenschaften nach kann es identisch sein mit dem Phytochlorin f von Willstätter, Hocheder und Utzinger.[3]) Seiner analytischen Zusammensetzung nach könnte es sich vom Chlorin e durch Abspaltung von CO_2 herleiten. Die Analysen stimmen auf die Formel $C_{35}H_{38}N_4O_5$. Das Spektrum ist von dem des Chlorin e nur wenig verschieden. Mit Diazomethan erhält man den Ester vom Schmelzp. 203°, der mit 3 Mol Krystallalkohol krystallisiert. Weiter wurde das Esterkupfersalz dargestellt.

In der III. Mitteilung wurde bereits ein Chlorin erwähnt, das als Nebenprodukt des Phylloporphyrins einige Male beobachtet wurde. Sein eigentümliches Verhalten in ätherischer Lösung gegenüber Alkali — es bedarf einer sehr hohen Alkalikonzentration um dem Äther entzogen zu werden — ließ bereits vermuten, daß in ihm höchstens eine Carboxylgruppe vorhanden sei. Wir waren daher bestrebt seine Beziehungen zum Phylloporphyrin nachzuweisen. H. Fischer und Treibs [4]) hatten bei der Decarboxylierung des Phylloporphyrins zum erstenmal die Entstehung eines Chlorins aus einem Porphyrin beobachtet. Die Umwandlung von Porphyrin in Chlorin mit Hilfe von Alkoholaten wurde dann von H. Fischer und Mitarbeitern festgestellt [5]) und im Einverständnis mit H. Fischer übertrugen wir die

[1]) Chlorophyllbuch S. 297. [2]) Chlorophyllbuch S. 290ff.
[3]) Chlorophyllbuch S. 303. [4]) A. 466, 240 (1928).
[5]) Sitzungsber. der Bayr. Akademie der Wiss. Math.-Naturw. Abt. 1928, 141 u. VI. Mitteilung über Chlorophylle.

Digitized by Google

Reaktion auf die von uns bearbeiteten Chlorophyll-Porphyrine.

Methylate führen Phylloporphyrin in ein mit dem analytischen offenbar identisches Chlorin über.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten ätherischer Lösungen des Chlorins gegen verdünntes Alkali, es geht erst in stärkere als $^{n}/_{15}$-Lauge.

Man könnte vermuten, daß keine Carboxylgruppe, sondern eine enolische oder phenolische OH-Gruppe dieses Verhalten bedinge. Wir haben jedoch eine Parallele im Verhalten der Phylline von Phyllo- und Pyrroporphyrin in ätherischer Lösung gegen Alkalien, wo sicher freie Carboxylgruppen vorhanden sind. Die Carboxylgruppe ist außerdem durch die Existenz eines Esters wahrscheinlich gemacht. Diese Erscheinung deutet auf innermolekulare Beanspruchung der Carboxylgruppe, die im einen Fall auf Rechnung des Komplexmetalles zu setzen ist.

Die Zn- und Mg-Komplexsalze des Phyllochlorins lassen sich mit Salzsäure nur sehr mangelhaft in das Chlorin zurückverwandeln, obwohl das Chlorin unter denselben Bedingungen gegen Salzsäure beständig ist. Man muß die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß sich das Chlorin zur Komplexbildung erst in eine geeignete Form umlagern muß.

Man wird bei allen Chlorinderivaten nachweisen müssen, daß sie sich auch wirklich vom unveränderten Chlorin ableiten. Das Verhalten des Chlorin e-Esters bei der Verseifung (s. unten) mahnt auch zur Vorsicht.

Sehr bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei der Darstellung des Phyllochlorins mit Alkoholat trotz der hohen Temperatur keine Umwandlung zum Pyrroporphyrin beobachtet wird, obgleich methylalkoholisches Kali diese Umwandlung bereits bei niederer Temperatur vollzieht.

Ebenso wie aus Phyllo- wird auch aus Pyrroporphyrin ein Chlorin erhalten, das dem Phyllochorin in seinen Eigenschaften gleicht, sich jedoch spektroskopisch ähnlich unterscheidet, wie die Porphyrine. Mit Schwefelsäure geht es

Digitized by Google

in ein Rhodin[1]) über, wobei ein Zwischenprodukt auftritt, das mit Chlorin e spektroskopisch die größte Ähnlichkeit besitzt. Bildung von Chlorinen wurde auch bei der katalytischen Hydrierung von Phyllo- und Pyrroporphyrin beobachtet.

Auch aus Rhodoporphyrin entsteht mit Alkoholat ein Chlorin.

Diese Chlorine stehen dem Chlorin e in ihren Eigenschaften, Farbe, Spektrum, Fluorescenz nahe, so daß man wohl auf strukturelle Verwandschaft schließen darf. Da die einfachsten Chlorine, Phyllo- und Pyrrochlorin, noch eine Carboxylgruppe besitzen (Formulierungen anderer Art darf man jedoch nicht außer Acht lassen), die analytische Zusammensetzung einen Zuwachs an Wasserstoff ergibt, dürften die Chlorine hydrierten Porphinsystemen zugehören, die 2 oder 4 Atome Wasserstoff mehr enthalten als der Porphinkern.

Wir haben die empirische Zusammensetzung von Chlorin e und Rhodin g durch Analyse der Ester weiter zu erhärten gesucht. In beiden Fällen wurden mit Diazomethan Triester erhalten, deren Identität mit den von Willstätter mittels Dimethylsulfat aus den K-Salzen erhaltenen Triestern der Nachprüfung bedarf. Beide Ester unterscheiden sich von Chlorin e und Rhodin g durch einen Mindergehalt von H_2O. Wir konnten nun zeigen (III. Mittlg.), daß es nicht gelingt aus Chlorin e und Rhodin g ohne Zersetzung etwa H_2O abzuspalten. Anderseits konnten die Ester, die wohldefinierte Körper darstellen, nicht zu unverändertem freiem Chlorin e und Rhodin g verseift werden. Dazu kommt nun noch Chlorin 3 mit 6 Atomen Sauerstoff. Die Verhältnisse liegen somit ungemein schwierig und werden noch eingehende Arbeit erfordern. Die Umwandlung der Lactamhydrat-Form in die Lactam-Form[2]) durch Stehenlassen von Chlorin e in 4-proc. Salzsäure konnten wir nicht repro-

[1]) II. Mitteilung. H. Fischer, Treibs u. Helberger, A. **466**, 243 (1928).

[2]) Chlorphyllbuch, S. 298. Willstätter u. Utzinger, A. **382**, 129 (1911).

Digitized by Google

duzieren. Wir halten sämtliche Sauerstoffatome von Chlorin e sowie Rhodin g für strukturell gebunden.

Für die Formulierung von Rhodin g ist durch die Auffindung rhodinähnlicher Farbstoffe durch H. Fischer, Treibs und Helberger[1]) als neues Moment die Möglichkeit eines Nebenringes zu einer Methinbrücke des Porphingerüstes hinzugekommen.

Unsere Analysen von Phäophytin a und b bestätigen die Ergebnisse Willstätters.[2]) Bei der wachsartigen Beschaffenheit von Phäophytin und der beträchtlichen Molekulargröße kann der Elementaranalyse nur begrenzter Wert beigelegt werden.

Der alkalische Abbau des Phäophytins läßt sich kurz wie folgt deuten: Bei der Verseifung zum Chlorin e und Rhodin g werden Phythol und Methylalkohol abgespalten und zwei Carboxylgruppen freigemacht. Außerdem wird eine Carboxylgruppe unbekannter Bindung freigelegt. Eine Carboxylgruppe ist als Propionsäurerest vorhanden, sie bleibt beim weiteren Abbau bis zuletzt im Pyrroporphyrin erhalten, für die zweite, weniger fest gebundene, ist Kernstellung wahrscheinlich gemacht. Für die Haftstelle der dritten Carboxylgruppe ergeben sich keine festen Anhaltspunkte. Nach der Analyse haben Chlorin e und Rhodin g je 35 (oder 34) C-Atome. Da Phyllo- und Pyrroätioporphyrin 30 C-Atome besitzen, verbleibt noch eine Gruppe C_2 (oder C_1), die beim Übergang in Verdo-porphyrin mit der dritten Carboxylgruppe zusammen abgespalten wird. Wir halten eine Bindung dieser Formelelemente an den die Pyrrolkerne verknüpfenden C-Brücken für diskutabel. Der Übergang Chlorin, Rhodin → Porphyrin scheint keinen sehr tiefen Eingriff ins Molekül darzustellen. Es ergeben sich keine Anhaltspunkte für Ringänderungen des Kohlenstoffsystems, wie sie bei Alkalischmelzen hochmolekularer Körper in vielen Fällen beobachtet worden sind.

In diesem Sinne spricht auch die von Willstätter

---

[1]) II. Mittlg.

[2]) R. Willstätter u. M. Isler, A. 390, 332 (1912).

Digitized by Google

und Utzinger[1]) beobachtete Bildung des Phylloporphyrins aus Chlorin e mit ganz anderen Agenzien, siedendem Chinolin, Diphenylamin, Methyldiphenylamin und beim Erhitzen mit krystallisierter Phosphorsäure.

Wir halten Verdoporphyrin und Phylloporphyrin für die dem Chlorophyll näherstehenden Abbauprodukte, Rhodoporphyrin und Pyrroporphyrin für stabilisierte Isomere.

Herrn Geh. Rat Prof. Dr. H. Fischer sprechen wir unseren tiefgefühlten Dank aus für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat und für die großzügige Überlassung aller Hilfsmittel seines Institutes.

Die zahlreichen Mikroanalysen verdanken wir seinen Assistenten Herrn Dr. Merka, Dr. Unterzaucher und Dr. Viditz.

Wir danken dem Sonderausschuß für Chemie der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft für ein Stipendium, das sie dem einen von uns (Treibs) gewährt hat.

Versuche.

Trennung des Phäophytins in seine Komponenten. Durch mehrfache Umfällung aus Chloroform–Methylalkohol vorgereinigtes Phäophytin, das den von Willstätter angegebenen Reinheitsbedingungen genügte[2]), wurde nach dem Verfahren von Willstätter und Stoll[3]) in seine Komponenten getrennt. Wir hielten uns streng an die im Chlorophyllbuch ausführlich beschriebenen Operationen und erhielten ohne Aufarbeitung der absichtlich groß gehaltenen Mittelfraktion eine ungefähr 60-proc. Ausbeute an Phäophytin a und b. Die beiden Komponenten wurden nach der Trennung nochmals umgefällt.

Phäophytin a. Wir erhielten Phäophytin a bei der Umfällung aus Chloroform–Methylalkohol in krystallinen Abscheidungen, erinnernd an Zusammenballungen sehr schmaler, gebogener Lanzetten.[4]) Eine ätherische Lösung von Phäophytin a erscheint neben einer gleich stark gefärbten Lösung von Chlorin e deutlich mehr olivgrün. Sie besitzt

---

[1]) A. 382, 171 (1911).
[2]) Chlorophyllbuch S. 260. [3]) Chlorophyllbuch S. 275.
[4]) Vgl. Willstätter u. Stoll, Chlorophyllbuch S. 283.

Digitized by Google

rote Fluorescenz. Die Phasenprobe ist gelb. Das abgesaugte Phäophytin a ist von wachsartiger Beschaffenheit. Zur Analyse bei 60° im Hochvakuum konstant getrocknetes Material sintert beim schnellen Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen bei 150° etwas, um dann zwischen 178—180° in den zähflüssigen Zustand überzugehen. Phäophytin a scheint durch kurzes Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt nicht zersetzt zu werden; die wieder aufgelöste Schmelzpunktsprobe zeigt die Eigenschaften unversehrten Materials.

Die gleiche Stabilität der Ester haben wir auch beim Chlorin e und Rhodin g beobachten können.

Zur Analyse wurde zweimal umgefälltes Material im Hochvakuum bei 60° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Nach etwa 60 Stunden war nach einer Gewichtsabnahme von wenig über 1 Proc. Konstanz erreicht.

4,735 mg Subst.: 12,895 mg CO_2, 3,475 mg H_2O. — 4,063 mg Subst.: 11,115 mg CO_2, 3,050 mg H_2O. — 3,875 mg Subst.: 0,225 ccm N (15°, 716 mm). — 4,651 mg Subst.: 1,29 mg AgJ (korr.).

$C_{55}H_{75}O_5N_4 \cdot {}^1/_2H_2O$ (Halbhydrat nach Willstätter).

	Ber.	C 75,03	H 8,59	N 6,37	1 OCH_3 3,53
$C_{55}H_{74}O_6N_4$	„	„ 74,44	„ 8,41	„ 6,32	
$C_{56}H_{76}O_6N_4$	„	„ 74,61	„ 8,51	„ 6,22	„ 3,45
	Gef.	„ 74,43	„ 8,23	„ 6,48	„ 3,66
	„	„ 74,61	„ 8,40.		

Unsere Analysen zeigen Übereinstimmung mit den von Willstätter und Isler[1]) veröffentlichten Werten.

Phäophytin b. Auch dieses wurde aus Chloroform—Methylalkohol mehrfach umgefällt und hierbei in krystallinem Zustand erhalten. Die feinen Körnchen des ausgefällten Materials zeigten unter dem Mikroskop deutliche spitze Ausbildungen.[2]) Die abgesaugte Fällung ist (wie Phäophytin a) von wachsartiger Beschaffenheit. Die ätherische Lösung hat eine eigentümliche olivstichig-weinrote Farbe mit gelbem Tingieren. Die Phasenprobe ist rot. Bei schnellem Erhitzen der zur Analyse im Hochvakuum bei 60° konstant getrockneten Substanz im Schmelzpunktrohr erfolgt ab 170° geringe Sinterung, dann bei 190 bis

[1]) A. 390, 333 (1912).

[2]) Vgl. Willstätter u. Stoll, Chlorophyllbuch S. 284.

Digitized by Google

195° Übergang in den flüssigen Zustand. Die wieder aufgelöste Schmelzpunktsprobe zeigte ebenfalls keine augenfällige Veränderung.

Zur Analyse wurde zweimal aus Chloroform-Methylalkohol umgefälltes Material im Hochvakuum bei 60° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Nach ungefähr 60 Stunden war nach einer beträchtlichen Abnahme von 7,2 Proc. Konstanz erreicht. Phäophytin b scheint also Lösungsmittel ziemlich zähe festzuhalten, was bei der wachsartigen Beschaffenheit des Körpers verständlich ist.

4,665 mg Subst.: 12,830 mg CO_2, 3,750 mg H_2O. — 4,881 mg Subst.: 13,400 mg CO_2, 3,895 mg H_2O. — 2,796 mg Subst.: 0,148 ccm N (15° 722 mm). — 4,154 mg Subst.: 0,85 mg AgJ (korr.).

$C_{55}H_{72}O_6N_4$ (nach Willstätter).[1])

	Ber.	C 74,61	H 8,21	N 6,33	$1OCH_3$	3,51
$C_{56}H_{76}O_6N_4$	„	„ 74,61	„ 8,51	„ 6,22	„	3,45
	Gef.	„ 75,01	„ 8,99	„ 5,97	„	2,71
	„	„ 74,87	„ 8,93.			

Auch hier stimmen unsere Analysen mit den von Willstätter und Isler[1]) mitgeteilten überein.

Chlorin e durch heiße Verseifung von Phäophytin ohne Pyridinzusatz. Wir haben einige Analysen von Rhodin g mitgeteilt[2]), das durch heiße Verseifung ohne Pyridinzusatz aus Phäophytin hervorgegangen war; die gleiche Übereinstimmung der analytischen Zusammensetzung mit den Produkten der schonendsten Verseifung können wir nunmehr auch für Chlorin e mitteilen.

Das durch die Verseifung ohne Pyridin gewonnene Material wurde durch Überprojektion der Spektren, die keine Abweichung ergab, durch die Bestimmung der HCl-Zahl im Parallelversuch, der identisch ausfiel, durch die gleiche Krystallform und die Bestimmung der p_{II}-Zahl, die ebenfalls im Parallelversuch keine Abweichung ergab, identifiziert.

5,300 mg Subst.: 12,995 mg CO_2, 3,045 mg H_2O. — 2,980 mg Subst.: 7,370 mg CO_2, 1,700 mg H_2O. — 3,398 mg Subst.: 0,279 ccm N (20°, 709 mm).

$C_{35}H_{38}O_7N_4$	Ber.	C 67,06	H 6,12	N 8,95
$C_{35}H_{40}O_7N_4$	„	„ 66,84	„ 6,42	„ 8,92
	Gef.	„ 66,87, 67,45	„ 6,43, 6,38	„ 8,93.

[1]) A. 390, 336 (1912). [2]) A. 466, 274 (1928).

Digitized by Google

Chlorin e und Rhodin g enthalten kein Methoxyl (negative Zeisel-Bestimmung) und daher auch keine Methyl-Estergruppen.

Versuch der Anhydrisierung von Chlorin e.[1]) Ungefähr 50 mg Chlorin e wurden in 80 ccm 16-proc. HCl gelöst, die erhaltene Lösung mit destilliertem Wasser auf 4 Proc. HCl-Gehalt verdünnt und zehn Tage lang im Dunkeln stehen gelassen. Darauf wurde die Substanz in Äther übergeführt, wobei sich nur eine Spur Flocken abschieden. Beim Konzentrieren der ätherischen Lösung krystallisierte Chlorin e in den charakteristischen, rechtwinklig begrenzten Täfelchen aus, die sich auch hinsichtlich der HCl-Zahl und der spektralen Absorption in ätherischer Lösung (Überprojektion) nicht von anderweitigem Chlorin e unterschieden.

Zur Analyse wurden die erhaltenen Krystalle im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet, die nach kurzer Zeit bei einem Gewichtsverlust von nicht ganz 4 Proc. erreicht war. Eine wahrnehmbare Veränderung der Substanz war hierbei nicht eingetreten.

5,173 mg Subst.: 12,730 mg CO_2, 3,040 mg H_2O. — 2,692 mg Subst.: 0,216 ccm N (18°, 725 mm).

$C_{35}H_{40}O_7N_4$	Ber.	C 66,84	H 6,42	N 8,92
	Gef.	„ 67,11	„ 6,58	„ 9,19.[2])

Eine Anhydrisierung von Chlorin e war also nicht erfolgt.[3])

Veresterung von Chlorin e und Rhodin g.

Zur ergänzenden Beschreibung dieser beiden wichtigen Spaltprodukte des Chlorophylls wurden deren Methylester dargestellt. Wir erhielten diese in fast quantitativer Ausbeute durch Einwirkung von Diazomethan in Acetonlösung; absoluter Äther war als Lösungsmittel nicht geeignet, da reines Chlorin e und Rhodin g darin praktisch unlöslich sind.

Ungefähr 100 mg Substanz werden mit 250 ccm trocknem Aceton übergossen und das Gemisch einige Zeit lang

[1]) Vgl. Chlorophyllbuch S. 298.

[2]) Vgl. die übereinstimmenden Analysen A. **466**, 274 (1928).

[3]) Willstätter u. Utzinger, A. **382**, 168 u. 173 (1911) finden für Chlorin e-Lactamhydrat: C 68,33, H 6,01, N 9,37; nach achttägigem Stehen der Substanz in 4-proc. HCl (Übergang in die Anhydroform): C 69,69, H 6,18, N 9,48.

Digitized by Google

gelinde erwärmt, so daß ein Teil der Substanz in Lösung geht. Gänzliche Lösung ist bei reinem Material unter obigen Bedingungen nicht zu erreichen und auch nicht erforderlich. Nachdem die Lösung wieder auf etwa 5° abgekühlt worden ist, gibt man im Verlauf von $^1/_2$ Stunde und unter oftmaligem Umschwenken einen Überschuß an absolut-ätherischer Diazomethanlösung zu. Man beobachtet, daß auf dessen Zusatz eine Farbvertiefung der Lösung eintritt; die (in Aceton leicht löslichen) Ester gestatten eine weitere Auflösung der freien Säuren, die dann wieder verestert werden usw., bis alles Material umgesetzt ist. Nach Zusatz des Diazomethans läßt man das Reaktionsgemisch noch einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und schwenkt des öfteren um. Nach dieser Zeit wird vollständige Lösung eingetreten sein. Längeres Stehenlassen ist schädlich; hierdurch treten tiefergreifende Umwandlungen ein. Der Ester wird in etwa $^3/_4$ Liter Äther übergeführt, das Aceton mit Wasser herausgewaschen und die ätherische Lösung zur Entfernung etwa noch vorhandener Spuren unveränderter Säure zweimal mit wenig verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Dann wird die ätherische Lösung mit Wasser neutral gewaschen, ohne Trocknung durch ein Faltenfilter filtriert und sofort auf etwa 30 ccm eingeengt. Der Rest des Äthers wird durch Aceton verdrängt und der Ester unter Zusatz heißen Methylalkohol zur Krystallisation gebracht.

Chlorin e-Ester. Lange, seidige, verfilzte Nadeln aus Aceton–Methylalkohol, woraus vorteilhaft auch umkrystallisiert wird. Bei langsamer Krystallisation beobachtet man sich verjüngende, schräg abgeschnittene, sehr flache Prismen, während durch schnelle Krystallisation beiderseits zugespitzte flache Prismen mit paralleler seitlicher Begrenzung erhalten werden. Diese sind oft sternförmig gruppiert. Die Krystalle sind in der Durchsicht grün, in der Aufsicht blauschwarz und zeigen lebhaften Oberflächenglanz. Wir fanden den Schmelzpunkt wesentlich höher, als von Willstätter und Stoll[1]) angegeben, nämlich zu 215°

[1]) Chlorophyllbuch S. 299.

Digitized by Google

korr. Allerdings ist die Identität dieses Esters mit dem durch die Einwirkung von Dimethylsulfat auf das Trikaliumsalz von Chlorin e noch nicht durch Mischschmelzpunkt bewiesen, wiewohl unsere Analysen auf die gleiche Formel stimmen, die Willstätter und Utzinger[1]) für ihren Chlorin e-Ester aufgestellt haben. Chlorin e-Ester schmilzt bei schnellem Erhitzen scharf und unzersetzt. Auch seine HCl-Zahl fanden wir höher, als von Willstätter[1]) angegeben; wir haben sie zu 8 bestimmt. Chlorin e-Ester ist spektroskopisch identisch mit freiem Chlorin e; auch Farbe und Fluorescenz in Lösung ist gleich. Der Ester ist leicht löslich in Chloroform, Aceton und Äther; in Methylalkohol, Äthylalkohol und in Petroläther dagegen fast unlöslich.

Zur Analyse wurde zweimal aus Aceton-Methylalkohol umkrystallisiert und a) im Hochvakuum bei 20° und b) nach Zerreiben der Krystalle in der Achatschale im Hochvakuum bei 75° zur Gewichtskonstanz getrocknet. In beiden Fällen war die Gewichtsabnahme sehr gering und betrug weniger als 1 Proc.

a) 4,859 mg Subst.: 12,340 mg CO_2, 2,830 mg H_2O. — 3,717 mg Subst.: 0,294 ccm (15°, 717 mm). — 4,692 mg Subst.: 5,09 mg AgJ (korr.).

b) 4,095 mg Subst.: 10,370 mg CO_2, 2,415 mg H_2O. — 2,981 mg Subst.: 0,235 ccm N (15°, 713 mm).

$C_{38}H_{44}O_6N_4$	Ber.		C 69,90		H 6,80		N 8,59	$3OCH_3$	14,27
$C_{37}H_{42}O_6N_4$	„		„ 69,55		„ 6,63		„ 8,78	„	14,58
Gef.	a)	„	„ 69,26		„ 6,52		„ 8,84	„	14,33
„	b)	„	„ 69,07		„ 6,60		„ 8,77.		

Rhodin g-Ester. Durch schnelle Krystallisation aus Aceton–Methylalkohol wurde der Ester in kleinen rechteckigen Täfelchen, durch langsame Krystallisation aus den gleichen Lösungsmitteln in großen Krystallaggregaten erhalten, an denen ebenfalls oft rechtwinkliche Begrenzungen zu beobachten waren. Die ersteren Krystalle sind in der Durchsicht braun; die letzteren infolge ihrer Dicke undurchsichtig. In der Aufsicht erscheinen sie tiefschwarz und zeigen prachtvollen blauvioletten Oberflächenglanz. Auch hier fanden wir einen höheren Schmelzpunkt, als von

[1]) A. 382, 175 (1911).

Digitized by Google

Willstätter und Mitarbeitern[1]) beobachtet worden war, nämlich 251° korr., doch gelten auch hier die gleichen Überlegungen, die beim Ester des Chlorin e angeführt worden sind. Auch hier stimmen unsere Analysen sehr scharf auf die von Willstätter und Utzinger[2]) für ihren Rhodin g-Ester aufgestellte Formel. Rhodin g-Ester schmilzt bei schnellem Erhitzen ebenfalls scharf und unzersetzt. Auffallend scharf bestimmbar fanden wir seine HCl-Zahl. Sie ist 13,5. Ändert man die HCl-Konzentration auch nur um $^1/_2$ Proc., so geht fast alle oder fast gar keine Substanz in die Säure. Chlorin e-Ester zeigt dieses Verhalten nicht. Rhodin g-Ester ist mit freiem Rhodin g spektroskopisch identisch nnd zeigt in gleichen Lösungsmitteln gleiche Farberscheinungen wie dieses. Die Löslichkeiten sind fast genau gleich denen des Chlorin e-Esters. Der Rhodin g-Ester ist allgemein ein wenig schwerer löslich.

Zur Analyse wurde zweimal aus Aceton–Methylalkohol umkrystallisiert, und dann in zwei verschiedenen Proben, genau wie bei dem Chlorin e-Ester beschrieben ist, im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Auch hier war in beiden Fällen (bei 20° und bei 75°) die Gewichtsabnahme sehr gering und betrug unter 1 Proc.

a) 5,102 mg Subst.: 12,700 mg CO_2, 2,800 mg H_2O. — 2,925 mg Subst.: 0,223 ccm N (14°, 717 mm). — 3,527 mg Subst.: 3,73 mg AgJ (korr.).

b) 5,174 mg Subst.: 12,865 mg CO_2, 2,775 mg H_2O. — 3,940 mg Subst.: 0,302 ccm N (16°, 716 mm).

$C_{38}H_{42}O_7N_4$	Ber.	C 68,43	H 6,35	N 8,41	3 OCH_3	13,96
$C_{37}H_{40}O_7N_4$	„	„ 68,06	„ 6,18	„ 8,59	„	14,27
	Gef.	„ 67,89	„ 6,14	„ 8,56	„	13,97
	„	„ 67,82	„ 6,00	„ 8,53.		

Verseifung von Chlorin e- und Rhodin g-Ester. Die durch die Umsetzung mittels Diazomethan erhaltenen Ester wurden in kleinen Proben der alkalischen Verseifung unterworfen, und zwar unter den Bedingungen, unter welchen aus den Phäophytinen die Bildung des Chlorin e und des Rhodin g am glattesten erfolgt. Die Ester wurden in wenig Pyridin gelöst und unter Innehaltung der Volumen- und Konzentrationsverhältnisse 30 Sekunden lang mit 30-proc. methyl-

[1]) Chlorophyllbuch S. 299. [2]) A. 382, 192 (1911).

Digitized by Google

alkoholischer Kalilauge verseift. Die Verseifung war quantitativ erfolgt und die Reaktionsprodukte erwiesen sich *zunächst* sowohl spektroskopisch als auch ihrer HCl-Zahl nach identisch mit Chlorin e und Rhodin g. Sie sind es aber nicht, da alsbald in neutralen Lösungsmitteln in beiden Fällen eine auffällige Veränderung der spektroskopischen Erscheinungen eintritt, die wir niemals bei Chlorin e oder Rhodin g beobachtet haben.

Chlorin e-Ester–Kupfersalz.[1]) 20 mg des Esters werden in 2 ccm Chloroform gelöst und diese Lösung zum Sieden erhitzt. Dann versetzt man sie mit dem doppelten Volumen heißen Methylalkohols, in dem zuvor ein Überschuß an Kupferacetat aufgelöst worden war. Unter Umschwung der spektroskopischen Erscheinungen findet fast augenblicklich die quantitative Bildung des Kupferkomplexsalzes statt. Die Farbe der Lösung wird intensiv blaugrün. Man erwärmt noch kurz, um einen Teil des Chloroforms zu verjagen, und läßt dann erkalten. Das Komplexsalz krystallisiert alsbald in langen feinen Nadeln aus. Es wird abgesaugt, mit Methylalkohol, dann mit Methylalkohol–Wasser gewaschen und zur Analyse aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt liegt bei 225° (korr.).

Das Kupfersalz wurde im Hochvakuum bei 75° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Nach 24 Stunden war bei nur geringer Gewichtsabnahme Konstanz erreicht.

4,423 mg Subst.: 10,255 mg CO_2, 2,165 mg H_2O, 0,516 mg CuO. — 2,722 mg Subst.: 0,194 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{38}H_{42}O_6N_4Cu$[2])	Ber.	C 63,87	H 5,93	N 7,85	Cu 8,90
$C_{37}H_{40}O_6N_4Cu$	„	„ 63,44	„ 5,76	„ 8,01	„ 9,08
	Gef.	„ 63,23	„ 5,48	„ 7,86	„ 9,32.

Rhodin g-Ester–Kupfersalz. Auf die gleiche Weise, wie vorstehend beschrieben, erhielten wir auch aus dem Rhodin g-Ester dessen Kupferkomplexsalz. Dieses krystallisiert aus erkaltendem Chloroform–Methylalkoholgemisch in sehr cha-

[1]) Zn- und Cu-Verbindungen des Phäophytins, s. R. Willstätter und K. Sjöberg, H. 138, 171 (1924).

[2]) A. 466, 274 (1928).

Digitized by Google

rakteristischen, an den Schmalseiten schwalbenschwanzähnlich begrenzten Täfelchen. Diese Krystalle wurden ebenfalls zur Analyse aus Chloroform–Methyalkohol umkrystallisiert. Sie schmelzen bei 225° korr.

Die Trocknung erfolgte im Hochvakuum bei 75°. Nach 24 Stunden war bei nur geringer Gewichtsabnahme Konstanz erreicht.

4,566 mg Subst.: 10,390 mg CO_2, 2,245 mg H_2O, 0,502 mg CuO. — 2,786 mg Subst.: 0,202 ccm N (20°, 719 mm).

$C_{38}H_{40}O_7N_4Cu$[1])	Ber.	C 62,64	H 5,54	N 7,70	Cu 8,73
$C_{37}H_{38}O_7N_4Cu$	„	„ 62,19	„ 5,37	„ 7,85	„ 8,90
	Gef.	„ 62,07	„ 5,50	„ 7,99	„ 8,78.

Über den Abbau der beiden Chlorophyllkomponenten mit Alkalien.

Der Alkaliabbau des Chlorophylls wurde zunächst in kleinen Vorversuchen mit reinem Chlorin e und Rhodin g ausgeführt. Dann wurde in etwas größeren Ansätzen, ebenfalls mit Chlorin e und Rhodin g, ein Optimum für die Bildung der Abbauprodukte ermittelt und deren genaue Charakterisierung durchgeführt. Schließlich wurden die Versuche auf den Abbau größerer Substanzmengen zu präparativen Zwecken erweitert, wobei direkt das nicht isolierte Reaktionsprodukt der heißen Verseifung von Phäophytin unter Pyridinzusatz dem Abbau im Autoklaven unterworfen wurde.

Trotz einer sehr großen Zahl von Versuchen ist es uns nicht immer gelungen, jeweils die Bedingungen des alkalischen Abbaus so zu treffen, daß das Reaktionsprodukt ganz oder annähernd ganz einheitlich war. Denn die Bedingungen, die ein Optimum an Ausbeute eines Produkts erwarten ließen, sind gleichzeitig schon wieder für die Entstehung des folgenden Körpers günstig. Deshalb kann man hier zunächst nur dahingehend arbeiten, daß bei gewissen Umsetzungen ein Reaktionsprodukt in der Hauptsache entsteht. Aus diesem Grunde kann man auch nur selten die Fraktionierung mit HCl umgehen; bei der ersten

[1]) A. 466, 274 (1928).

Digitized by Google

Stufe des Abbaus ist unter Umständen sogar ihre mehrfache Anwendung nötig. Wir haben diese Methode immer angewendet, schon um die Reinheit unserer Präparate auf die schärfste Probe stellen zu können. Die Ausbeuten beim Abbau mit Alkalien sind nicht hoch und überschreiten nicht 30 Proc. Nur bei Versuchen in kleinem Maßstab haben wir gelegentlich höhere Ausbeuten erhalten.

Die Abbauversuche wurden (von einigen Versuchen abgesehen, bei welchen dies bemerkt ist), in Gefäßen aus reinem Silber vorgenommen. Wir haben mit nahtlos gezogenen Feinsilbereinsätzen für Bombenröhren und einem ebensolchen Autoklaveneinsatz gearbeitet.[1])

Bei den Vorversuchen betrug die angewandte Substanzmenge stets 30 mg pro Versuch, und auch die Dauer der Versuche haben wir stets gleich gehalten. Wir erhitzten rund 5 Stunden lang. Die variablen Bedingungen waren: a) Temperatur, b) bei gleich bleibender Alkalikonzentration ein Zusatz von Pyridin, c) oder auch noch von Magnesiumoxyd, d) oder auch Ersatz der 30-proc. methylalkoholischen Kalilauge durch eine 5-proc. Lösung von Na-Methylat in Methylalkohol. Gelegentlich wurde auch eine 25-proc. methylalkoholische Natronlauge oder eine 5-proc. Lösung von frisch bereitetem Na-Äthylat in Äthylalkohol verwendet.

Der Abbau des Chlorin e vollzieht sich unter obigen Variationen ziemlich gleichartig. Pyridinzusatz erhöht die Ausbeute ein wenig. Bei gleichen Temperaturen sind die Produkte die gleichen. Zusatz von MgO, d. h. der Abbau über die Phylline, erfordert eine um 30—50° erhöhte Temperatur; eine Verminderung der Ausbeute tritt aber hierdurch nicht ein. Es scheint sich nicht zu empfehlen, den Alkoholatabbau bei reinem Chlorin e anzuwenden. Es gelingt zwar, auf diese Weise glatt und bei niederen Temperaturen zu den Porphyrinen zu kommen, jedoch erhält man fast stets alle vier möglichen Porphyrine nebeneinander, so daß eine peinliche Fraktionierung unerläßlich ist. Die schwächere methylalkoholische Natronlauge haben wir mit Erfolg bei der Darstellung des Verdoporphyrins verwendet.

Beim Abbau von Rhodin g stießen wir zunächst auf Schwierigkeiten, da wir fanden, daß Rhodin g sich selbst unter

[1]) Chlorophyllbuch S. 340.

Digitized by Google

Zusatz von viel Pyridin nur mit sehr schlechten Ausbeuten in Porphyrin überführen läßt. Bei entsprechend hoher Temperatur erhielten wir schließlich neben großen Mengen flockiger Abscheidungen etwas Pyrroporphyrin und nur spektroskopisch wahrnehmbare Spuren höherer Säuren.[1]) Rhodin g ließ sich jedoch durch den Abbau mit Alkoholaten ebenfalls glatt in Porphyrin überführen. Wir erhielten auf diese Weise bei den gleich niedrigen Temperaturen wie bei Chlorin e in guter Ausbeute ebenso wie dort die vier möglichen Porphyrine.

Wir haben die nachstehend beschriebenen Versuche mit reinsten Reagenzien ausgeführt. (KOH und NaOH alkoholisch gereinigt oder „zur Analyse", über Na destilliertem Methylalkohol, absolutem Äthylalkohol, Na-Metall „zur Analyse", über BaO destilliertem Pyridin.)

Folgende Versuchsreihen wurden durchgeführt:

A. 30 mg Subst., 3 ccm 30-proc. methylalkoholische Kalilauge.
B. Ansatz A und dazu 1,5 ccm Pyridin, worin die Substanz zuerst aufgelöst wurde.
C. Ansatz B und dazu 25 mg MgO.[2])
D. 30 mg Subst., gelöst in 1,5 ccm Pyridin, und dazu 3 ccm 5-proc. Na-Methylatlösung (in Methylalkohol).
E. 30 mg Subst., gelöst in 1,5 ccm Pyridin, und dazu 3 ccm 25-proc. methylalkoholische Natronlauge.

Gelegentlich wurde auch statt Na-Methylatlösung eine Na-Äthylatlösung verwendet, ohne daß jedoch Unterschiede der Resultate beobachtet wurden.

Übersicht über den alkalischen Abbau des Chlorin e.

Der Abbau nach A ergibt bei 120° ein Chlorin der HCl-Zahl 3, das dem Chlorin e sehr nahe steht und ein Umwandlungsprodukt derselben zu sein scheint. Es ist zersetzlich. Bei 135° entsteht neben diesem ein Gemisch von Verdo- und Rhodoporphyrin; bei 150° entsteht neben Verdo- und Rhodoporphyrin bereits viel Phylloporphyrin.

Der Abbau nach B ergibt bei 120° neben anscheinend dem gleichen Chlorin wie sub A bereits eine geringe Menge Verdoporphyrin, bei 135° dazu noch Rhodoporphyrin. Bei

[1]) A. **466**, 277 (1928).
[2]) R. Willstätter u. L. Forsén, A. **396**, 180 (1913).

Digitized by Google

150° entstand neben Rhodoporphyrin ein Gemisch von Phyllo- und Pyrroporphyrin.

Der Abbau nach C ergibt bei 120° ein Gemisch, aus dem sich etwas Verdo- und Rhodoporphyrin isolieren läßt, bei 135° ebenso, wozu noch ein geringer Gehalt an Phylloporphyrin kommt. Bei 150° überwiegt unter den drei Porphyrinen das Rhodoporphyrin.

Der Abbau nach D ergibt bei 130° alle vier möglichen Porphyrine; die beiden Monocarbonsäuren machten etwa $^1/_3$ des Gesamtporphyrins aus. Das gleiche Resultat wurde bei 150° erhalten. Bei 105—110° wurde auch ohne Zusatz von Pyridin *keine* Umsetzung zu den roten Körpern beobachtet.

Da diese Versuche mit sehr kleinen Substanzmengen durchgeführt worden sind, mußte zur Bestimmung des Resultats die Bestimmung der HCl-Zahl und die Identität des jeweiligen Spektrums bei der Überprojektion mit einem unserer Standardpräparate genügen. Im Falle des Rhodoporphyrins konnten wir auch den Ester-Mischschmelzpunkt nehmen, der keine Depression ergab.

Übersicht über den alkalischen Abbau des Rhodin g.

Dieser verläuft wesentlich verschieden von dem des Chlorin e. In Wiederholung früherer Versuche[1]) bestätigte sich, daß Ansätze nach A, B, C bei Temperaturen bis 165° keine nennenswerten Porphyrinausbeuten liefern. In der Hauptsache konnten wir etwas Pyrroporphyrin beobachten. Bei diesen Versuchen erhielten wir stets große Mengen flockiger Abscheidungen, die nach Lösen in Pyridin kein Porphyrinspektrum zeigten und auf Zusatz von Äther wieder ausfielen.

Willstätter und Mitarbeiter[2]) haben den alkalischen Abbau der Komponente b durch Zusatz einer bedeutenden Menge Pyridin erzwungen und so Rubiporphyrin, sowie Phyllo- und Pyrroporphyrin erhalten.

Da derartige Versuche sehr schlechte Ausbeuten er-

[1]) A. 466, 277 (1928). [2]) Chlorophyllbuch S. 337.

Digitized by Google

geben, versuchten wir den alkalischen Abbau mittels verdünnter Alkoholatlösungen; so erhielten wir in sehr glatter Reaktion auch aus Rhodin g die nämlichen Porphyrine wie aus Chlorin e.

Der Abbau nach D ergab bei 125° noch fast alles Rhodin g zurück. Bei 130° erhielten wir neben wenig Phyllo- und Pyrroporphyrin ein Gemisch von Verdo- und Rhodoporphyrin, und bei 150° alle vier Porphyrine in ziemlich gleicher Menge, vielleicht etwas mehr vom Phylloporphyrin als von den übrigen.

Da auch diese Versuche mit kleinen Substanzmengen ausgeführt worden sind, beziehen sich diese Resultate auch nur auf Vergleiche mit Standardpräparaten hinsichtlich der Salzsäurezahl und des Spektrums. Exakte Identitätsbeweise vgl. später.

Darstellung und Beschreibung der einzelnen Porphyrine:

1. Verdoporphyrin.

Wir haben dieses neue Porphyrin als erstes rotes Umwandlungsprodukt beim alkalischen Abbau des Chlorin e und des Rhodin g, sowie des Phäophytins (a + b) aufgefunden. Es ist scharf durch seine chemischen und physikalischen Eigenschaften charakterisiert. Der Rotstreifen seines von den übrigen bisher bekannten Chlorophyll-Porphyrinen abweichenden Spektrums liegt bei 643.

Verdoporphyrin aus Chlorin e: Man gibt den Ansatz E in eine Silberhülse und erhitzt im Einschlußrohr 5—6 Stunden auf 125°. Das Chlorin e wird dadurch, allerdings nur bei Ansätzen bis zu 100 mg, zu ungefähr 50 Proc. in Verdoporphyrin übergeführt. Bei Vergrößerung der Ansätze nimmt die Ausbeute stark ab. Rhodoporphyrin entsteht unter diesen Bedingungen nicht. Das Reaktionsgemisch wird mittels 10-proc. HCl aus der Silberhülse herausgespült und die saure Lösung sofort in einem Scheidetrichter mit Äther überschichtet. Man neutralisiert annähernd mit Natronlauge, in rascher Operation, um zu verhindern, daß salz-

Digitized by Google

saures Verdoporphyrin ausfällt. Die schwach saure Lösung die noch Spuren eines Chlorins enthält, wird verworfen; sie enthält auch das zur Umsetzung verwendete Pyridin. Die Ätherlösung wird mit Salzsäure fraktioniert. Durch wiederholtes Ausziehen mit 4-proc. HCl wird zunächst ein Chlorin — das wir als Chlorin 3 bezeichnet haben — entfernt; in 7-proc. HCl geht dann reichlich reines Verdoporphyrin über; der Restäther blieb bei unseren Versuchen dann farblos. Die beiden Reaktionsprodukte werden nach Waschen ihrer sauren Lösungen mit Äther in frischen Äther übergeführt; diese ätherischen Lösungen werden mit Wasser gewaschen, filtriert und zur Krystallisation eingeengt.

Wir haben diese Darstellungsmethode variiert, indem wir den Ansatz E mit Chlorin e 24 Stunden lang im Einschlußrohr im siedenden Wasserbad erwärmten. Auch hier beobachteten wir bei 30 mg-Ansätzen sehr gute Ausbeuten an Verdo-porphyrin, die ebenfalls bei Vergrößerung der Ansätze stark zurückgingen, während dafür die Ausbeute an Chlorin 3 stieg.

Verdoporphyrin aus Rhodin g: Reines Rhodin g wurde in Ansätzen D bei 130° abgebaut und das entstandene Porphyringemisch auseinanderfraktioniert. In 6—7-proc. HCl ging das Verdoporphyrin über, das sich in allen seinen Eigenschaften mit dem aus Chlorin e und aus Phäophytin a + b (vgl. nachstehend) erhaltenen identisch erwies. Die Überprojektion der Spektren ergab Identität, die HCl-Zahlen waren identisch, ebenso die Löslichkeitsverhältnisse und die Farberscheinungen in Lösungsmitteln. Schließlich ergab der Mischschmelzpunkt der Methylester keine Depression, so daß das Verdoporphyrin als erstes gemeinschaftliches Produkt des alkalischen Abbaus von Chlorin e und Rhodin g zu betrachten ist.

Verdoporphyrin aus Phäophytin a + b: Phäophytin a + b wurde mit Ansatz B (Mengenverhältnisse bezogen auf $^2/_3$ des Phäophytingewichts) verseift, und die konzentrierte, alkalische Lösung direkt nach der Verseifung in der Silberhülse im Einschlußrohr 48 Stunden lang im siedenden Wasserbad erwärmt, nachdem wir uns von der Bildung von Chlo-

Digitized by Google

rin e und Rhodin g überzeugt hatten. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte genau wie am ersten Beispiel beschrieben ist. Die Fraktionierung mit Salzsäure ergab 1. ein Chlorin 3, 2. wenig Rhodoporphyrin, 3. Verdoporphyrin, 4. ein weiteres Chlorin der HCl-Zahl 10, das wir deshalb als „Chlorin 10" bezeichnet haben und das in seinen Eigenschaften dem Phytochlorin f von Willstätter[1]) nahesteht. Vielleicht ist es mit ihm identisch. Wir haben dieses Chlorin 10 bis jetzt nur beim Abbau des Phäophytins a+b, nicht aber beim Abbau des Chlorin e oder des Rhodin g beobachtet. Auch treten allgemein beim Abbau des Phäophytins große Mengen flockiger Abscheidungen auf, Zersetzungsprodukte, die kein charakteristisches Absorptionsspektrum besitzen, wie durch Lösen in Pyridin leicht festzustellen ist. Sie sind störend bei der Äther–Salzsäure–Fraktionierung. Beim Abbau von Chlorin e oder Rhodin g sind dagegen die Abscheidungen von Flocken meist unbeträchtlich. Dies ist mit einer der Gründe für die schlechte Ausbeute im vorstehenden Versuch; wir isolierten aus 10 g Phäophytin, das in 5 Ansätzen zu je 2 g abgebaut worden war, rund 100 mg Chlorin 3, etwas weniger Rhodoporphyrin, 120 mg Verdo-porphyrin und 100 mg Chlorin 10.

In Parallele zu vorstehendem Versuch wurden 2 g Phäophytin a + b in 20 ccm Pyridin unter Erwärmen gelöst und die warme Lösung in eine auf etwa 50° erwärmte Lösung von 1,5 g Na-Methylat in 30 ccm Methylalkohol gegeben. Das Gemisch wurde, ohne es noch weiter zu erwärmen, in einige Silberhülsen gegeben und dann im Einschlußrohr 12 Stunden lang im siedenden Wasserbad erwärmt.

Phäophytin wird unter diesen Bedingungen zunächst verseift. Man erhält aber (manchmal neben geringen Beimengungen von Chlorin e und Rhodin g) schwach basische Spaltprodukte, wie sie von Willstätter[2]) auf andere Weise dargestellt worden sind. Wir beobachteten neben einem Chlorin, das reichlich in 7-proc. HCl übergeht, ein weiteres,

[1]) Chlorophyllbuch S. 303. [2]) Vgl. Chlorophyllbuch S. 305 u. f.

Digitized by Google

dem Phytochlorin g von Willstätter entsprechendes Chlorin; dieses geht reichlich in 11-proc. HCl. In 16—18-proc. Salzsäure ließ sich Substanz überführen, die in Äther ein Rhodinspektrum besitzt und vielleicht ein Gemisch der Willstätterschen Phytorhodine i und k darstellte.

Durch das Erwärmen auf 100° im Einschlußrohr wird das Gemisch der schwach basischen Spaltprodukte ebenfalls zu den gleichen Produkten abgebaut, die wir aus Phäophytin a + b nach der Verseifung zu Chlorin e und Rhodin g erhalten hatten. Die Salzsäure-Fraktionierung ergab Chlorin 3, Verdo-porphyrin und Chlorin 10.

Schließlich wurde der Abbau von Phäophytin a + b zu Verdo-porphyrin im Autoklaven versucht, zunächst allerdings mit schlechtem Erfolg; doch sind die Versuche hierüber noch nicht zu einem Abschluß gekommen. 20 g Phäophytin wurden in 150 ccm Pyridin[1]) gelöst und die warme Lösung wurde durch Eintragen in 100 ccm schwach siedende 25-proc. methylalkoholische Natronlauge und 60 Sekunden langes Sieden des Gemisches verseift. Anschließend wurde im Autoklaven 6 Stunden lang bei 120° abgebaut. Das dem Silbereinsatz entnommene Reaktionsprodukt wurde unter Zusatz von dem doppelten Volumen Wasser mit Eisessig gefällt. Allgemein lassen sich auf diese Weise erhaltene Niederschläge von rohen Porphyrinen gut filtrieren, auch wenn, wie hier, der Porphyringehalt des Niederschlages nicht sehr hoch ist. Auch enthalten die Filtrate praktisch kein Porphyrin. Die Verarbeitung des Rohporphyrins konnte nur über Äther-HCl erfolgen. Die Fraktionierung war in diesem Falle schwierig, da neben fünf verschiedenen basischen Reaktionsprodukten eine große Menge flockiger Abscheidungen und ätherlöslicher Begleitsubstanz erhalten worden war.

Das Rohprodukt zeigte in Pyridin-Äther folgenden Spektralbefund: I. 682—647, II. 635—630, III. 612—602, IV. 590—573, V. 554—529, VI. 518—485 End-Abs. 448. Intens.: I, VI; V, IV; II, III.

---

[1]) Reinpyridin der Teerprodukte-Verwertungsges. G. m. b. H. Charlottenburg.

Digitized by Google

Es wurde in kleinen Portionen in Pyridin gelöst und die erhaltene rotbraune Lösung in eine entsprechende Menge Äther eingetragen. Dann wurde die Substanz durch zweimaliges Ausziehen mit 15-proc. HCl herausgeholt und in frischen Äther übergeführt. Dies ist notwendig, da bei dieser Operation Begleitstoffe im ersten Äther zurückbleiben, die sonst die Fraktionierung durch Bildung von Emulsionen fast unmöglich machen würden. Jetzt wurde das Pyridin mit sehr verdünnter HCl herausgewaschen und stufenweise mit verdünnter HCl verschiedener Konzentrationen ausgeschüttelt. Es ließen sich isolieren: 0,5 g Phylloporphyrin, 0,2 g Rhodoporphyrin, 0,4 g Verdo-porphyrin, 0,15 g Chlorin 10. Von Chlorin 3 war nur eine sehr geringe Menge vorhanden. Das qualitative Resultat war also gegenüber früheren Versuchen nur durch die gleichzeitige Anwesenheit von Phylloporphyrin geändert. Die einzelnen Reaktionsprodukte wurden aus ihren ätherischen Lösungen in schönen Krystallisationen erhalten.

Eigenschaften des Verdoporphyrins: Verdoporphyrin bildet blaustichig-rotviolette Nadeln aus erkaltendem Äther. Es zeigt wie Rhodoporphyrin Dimorphismus. Kocht man eine Suspension des in Nadeln auskrystallisierten Verdoporphyrins einige Zeit in der ätherischen Mutterlauge, so verwandeln sich gelegentlich die Krystalle in schöne sechsseitige Blättchen, die, in der Durchsicht olivbraun, in der Aufsicht schön blauviolette Farbe zeigen. Verdoporphyrin läßt sich leicht aus Pyridin–Eisessig umkrystallisieren, woraus sehr charakteristische Krystalle von mehreren Millimetern Länge erhalten wurden. Sie zeigen, als lange Prismen, am einen Ende schräge Begrenzung, während diese am anderen Ende durch einen sehr stumpfen Winkel in zwei schräge Begrenzungen unterteilt ist. Auch aus Pyridin allein läßt sich Verdoporphyrin umkrystallisieren, da es in diesem Lösungsmittel mit verschiedener Temperatur beträchtliche Löslichkeitsunterschiede zeigt. Man erhält es hieraus in spitzen Nadeln. Die Farbe in ätherischer Lösung ist schön kirschrot, es steht hierin dem Rhodoporphyrin nahe. Seine HCl-Zahl ist 6, die p_H-Zahl 6,8. Die Verteilungszahl gegen 3,5-proc. Salzsäure

Digitized by Google

ist 0, gegen 6-proc. Salzsäure wurde sie zu 34 bestimmt. Charakteristisch sind die Farberscheinungen des Verdoporphyrins in Salzsäure verschiedener Konzentration: Es ist in 6-proc. HC grünlichblau mit schwach roter Fluorescenz, in 12-proc. HCl bereits bläulichgrün, und in noch konzentrierter Säure rein grün. Diese Farberscheinungen sind jedoch nicht durch Unterschiede der spektralen Absorption bedingt. Wir haben Lösungen von Verdoporphyrin in 1-proc. und 10-proc. HCl (ätherhaltig) in 10 cm und 1 cm Schichtdicke, die sehr starke Farbunterschiede zeigten, übereinanderprojiziert und konnten vollständige Identität der Spektren feststellen. Das Absorptionsspektrum des Verdoporphyrins ist sehr charakteristisch; der Rotstreifen liegt bei 643, gemessen in Pyridin–Äther, und hat geringe Intensität. Fremde Beimengungen (es kommt hauptsächlich Rhodoporphyrin in Frage) sind leicht an einer Verschiebung des zweiten Grünstreifens nach rechts zu erkennen; außerdem wird z. B. Rhodoporphyrin in dickerer Schicht an seinem Rotstreifen bei 634 zu erkennen sein.

Verdoporphyrin ist in Substanz, in Derivaten und in Lösungsmitteln, selbst bei Lichtabschluß, zersetzlich. In allen bisher bekannten Fällen wandelt es sich in sein Isomeres, das Rhodoporphyrin um. Reine Präparate von Verdoporphyrin und seinem Dimethylester, die im Dunkeln aufbewahrt worden waren, zeigten bei neuerlicher Untersuchung nach 2—3 Monaten erhebliche Beimengungen von Rhodoporphyrin, die schätzungsweise 30 Proc. betrugen. Eine im zugeschmolzenen Glasgefäß im Dunkeln aufbewahrte Lösung von Verdoporphyrin in Pyridin–Äther zeigte nach derselben Zeit annähernd den gleichen Gehalt an Rhodoporphyrin. Andererseits haben wir eine Lösung von Verdoporphyrin in Pyridin–Äther zwei Tage lang zum Sieden erhitzt, ohne dadurch eine Beschleunigung der Umwandlung zu erzielen, während beim Einengen von Rhodoporphyrinfreien Rohlösungen einmal eine sehr weitgehende Umwandlung beobachtet wurde.

Andererseits wird Verdoporphyrin erst bei rund 150° im Einschlußrohr in einigen Stunden durch Alkalien in

Digitized by Google

Rhodoporphyrin übergeführt. Diese Verhältnisse bedürfen noch der näheren Untersuchung.

Verdoporphyrin wurde zur Analyse über Äther-HCl gereinigt und dann aus Pyridin-Eisessig umkrystallisiert. Die Krystalle wurden im Vakuum bei 60° ohne beträchtliche Gewichtsabnahme in kurzer Zeit konstant.

4,047 mg Subst.: 10,590 mg CO_2, 2,260 mg H_2O. — 3,086 mg Subst.: 0,302 ccm N_2 (20°, 714 mm).

$C_{32}H_{34}O_4N_4$	Ber.	C 71,34	H 6,37	N 10,41
	Gef.	„ 71,37	„ 6,25	„ 10,71.

Verdoporphyrin-dimethylester: Dieser wurde dargestellt durch Übergießen des trockenem Porphyrins mit Methylalkohol, Überleiten von trockenem HCl-Gas bis zur ungefähren Sättigung und darauffolgendes Stehenlassen während 24 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß. Hierauf wird durch Zusatz von viel Wasser und sehr verdünnter Lauge in Chloroform übergeführt, eine etwa vorhandene geringe Menge unverestertes Porphyrin mit verdünnter Natronlauge entfernt und die mit wenig Pottasche getrocknete Chloroformlösung auf ein kleines Volumen eingeengt. Auf Zusatz von heißem Methylalkohol erfolgt alsbald eine schöne Krystallisation. Die erhaltenen Prismen werden aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und schmelzen dann scharf bei 280° (korr.). Er ist spektroskopisch identisch mit dem freien Porphyrin. Das bei verschiedenen Versuchen erhaltene Verdoporphyrin wurde einzeln verestert; die dann untereinander genommenen Mischschmelzpunkte ergaben keine Depression.

Der Ester wurde zur Analyse zweimal aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert und die erhaltenen spitzen Prismen nahmen im Vakuum bei 100° im Verlauf einiger Stunden ohne nennenswerte Gewichtsabnahme Konstanz an.

4,659 mg Subst.: 12,360 mg CO_2, 2,710 mg H_2O. — 4,825 mg Subst.: 12,695 mg CO_2, 2,770 mg H_2O. — 1,834 mg Subst.: 0,165 ccm N (16°, 728 mm).

$C_{34}H_{38}O_4N_4$	Ber.	C 72,05	H 6,76	N 9,89
	Gef.	„ 72,35, 71,76	„ 6,51, 6,42	„ 10,18.

Kupferkomplexsalz des Verdoporphyrins: Eine konzentrierte, auf 100° erwärmte Lösung von Verdoporphyrin in reinem

Digitized by Google

Pyridin wurde mit dem gleichen Volumen heißen Eisessigs versetzt, in dem ein Überschuß an Kupferacetat aufgelöst worden war. Nach kurzem Erwärmen der Mischung im Wasserbad war der quantitative Umschwung der spektroskopischen Erscheinungen eingetreten, und gleichzeitig begann das Kupfersalz in feinen Nädelchen auszukrystallisieren.

Zur Analyse wurde aus Pyridin unter Zusatz von nur wenig heißem Eisessig umkrystallisiert, nach dem Absaugen mit wenig Äther nachgewaschen und im Hochvakuum bei 75° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Diese war fast ohne Gewichtsabnahme in einigen Stunden erreicht. Rötlich-violette Nädelchen, die beim Wiederauflösen in Pyridin–Äther einheitliches Komplexsalzspektrum zeigen.

4,065 mg Subst.: 9,590 mg CO_2, 1,955 mg H_2O, 0,485 mg CuO. — 2,334 mg Subst.: 0,198 ccm N (16°, 729 mm).

$C_{32}H_{32}O_4N_4Cu$	Ber.	C 64,01	H 5,38	N 9,34	Cu 10,60
	Gef.	„ 64,34	„ 5,38	„ 9,61	„ 9,53.

Der etwas zu tiefe Cu-Wert dürfte durch Versprühen verursacht sein.

Mg-Komplexsalz des Verdoporphyrins (Verdophyllin): Dieses wurde zunächst nur in spektroskopischen Mengen dargestellt. Einige mg des Porphyrins wurden in wenig wasserfreiem Pyridin gelöst, die Lösung mit absolutem Äther verdünnt und dann durch Zugabe eines Überschusses einer Grignardlösung von geeigneter Konzentration [1]) umgesetzt. Die Additionsverbindung wurde mit Ammoniumchloridlösung zerlegt, und das freie Phyllin durch Zusatz einer Lösung von primärem Natriumphosphat in überschichteten Äther getrieben. Es erwies sich als völlig frei von Porphyrin. Verdophyllin erwies sich in ätherischer Lösung als sehr beständig; eine 4 Wochen lang aufbewahrte Lösung gab beim Zersetzen mit 20-proc. HCl nur reines Verdoporphyrin zurück. Verdophyllin in Äther zeigt in dünner Schicht gelbgrüne Farbe; in dicker Schicht erscheint die Lösung gelbrot; in beiden Fällen besteht starke, rein ziegelrote Fluorenscenz. Es unterscheidet sich darin, wie auch in seinem spektroskopischen Verhalten weitgehend von Rhodophyllin.

Abbau des Verdoporphyrins mit Alkali (Überführung in Rhodoporphyrin): Man gibt einen Ansatz E in eine Silberhülse und erhitzt im Einschlußrohr 4—6 Stunden auf 165°. Die Aufarbeitung des Rohrinhalts erfolgt wie üblich über Äther-HCl und ergibt fast quantitativ reines Rhodoporphyrin. Es war mit anderweitig gewonnenem Material spektroskopisch identisch und auch die Salzsäurezahl war

[1]) Vgl. S. 223.

Digitized by Google

gleich. Es wurde in seinen Dimethylester übergeführt, der mit einem andern Präparat von Rhodoporphyrin-dimethylester keine Mischschmelzpunktsdepression ergab. Bei dieser Umsetzung war praktisch kein Nebenprodukt zu erkennen.

Weitere Abbauversuche mit Verdoporphyrin: Es wurden Ansätze B mit je 20 mg Substanz auf verschiedene Temperaturen im Einschlußrohr erhitzt. Das Ausgangsmaterial war umgesetzt worden wie folgt: bei 135°, 5 Stunden, zu etwa 40 Proc. zu Rhodoporphyrin, bei 150°, 5 Stunden, zu etwas mehr als zur Hälfte zu Rhodoporphyrin, bei 175° war nach 5 Stunden Erhitzen kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden, dagegen neben etwa 80 Proc. Rhodoporphyrin bereits eine geringe Menge Pyrroporphyrin. In keinem dieser Fälle konnten wir auch nur in Spuren die Bildung von Phylloporphyrin feststellen, in Übereinstimmung mit dem Abbau des Rhodoporphyrins.

Es wurde ferner Verdoporphyrin in Ansätzen D mit je 20 mg Substanz im Einschlußrohr bei verschiedenen Temperaturen alkalisch abgebaut. Hierbei treten verschiedene Reaktionsprodukte auf, deren nähere Kennzeichnung noch aussteht. Jedenfalls wurde auch hierbei, auch nicht spurenweise, Phylloporphyrin erhalten, ebensowenig mit Alkoholat. Der parallele Abbau des Rhodoporphyrins stimmt darin damit überein.

Abbau des Verdoporphyrins mit Säure: Wir lösten einige mg Verdoporphyrin in konz. Schwefelsäure und ließen die Lösung einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde sie in viel kaltes Wasser gegossen, und das Porphyrin durch Zufügen von Na-Acetatlösung in überschichteten Äther getrieben. Mehr als die Hälfte des Ausgangsmaterials war in Rhodoporphyrin verwandelt worden.

Einige mg des Porphyrins wurden in 1 ccm 50-proc. Schwefelsäure in der Kälte gelöst, die Lösung in eine Silberhülse gegeben und weiter mit 10 ccm Wasser verdünnt. Dann wurde im Einschlußrohr 4 Stunden lang auf 175° erhitzt. Das Produkt der Umsetzung war reines *Pyrroporphyrin*, frei von Spuren Phyllo- und anderen Porphyrinen. Ein paralleler Abbau von Rhodoporphyrin stimmte damit überein.

Digitized by Google

Vergleich unseres Verdoporphyrins mit Cyano- und Glauco-Porphyrin (Willstätter).

Einige mg Cyanophyllin (es stand uns sehr wenig Material zur Verfügung) zersetzten wir mit 20-proc. ätherhaltiger HCl zum Porphyrin, führten dieses in Äther über und verglichen es mit unseren Präparaten Rhodo- und Verdoporphyrin. Das überprojizierte Spektrum wich von unseren beiden Porphyrinen ab, derart, daß wir ein Gemisch vermuteten. Wir erhielten alsbald auch durch Mischen von Verdo- und Rhodoporphyrinlösung eine Lösung von identischer Absorption und andererseits konnten wir durch HCl-Fraktionierung das Cyanoporphyrin in seine Komponenten aufteilen. Nur der Materialmangel verhinderte die Feststellung der Schmelz- und Mischschmelzpunkte der veresterten Fraktionen.

Auf Grund der von uns beobachteten Zersetzlichkeit des reinen Verdoporphyrins ist die Annahme möglich, daß das Cyanophyllin ursprünglich mit Verdophyllin identisch gewesen ist; dagegen sprechen aber die großen Unterschiede des Cyanophyllins und Porphyrins[1]) gegenüber unserem Verdo-phyllin und -porphyrin.

Vergleich mit Glaucoporphyrin aus Chlorin e: Wir haben dieses Porphyrin ganz analog wie vorstehend beschrieben, untersucht und es ebenfalls als ein Gemisch von Verdo- und Rhodoporphyrin erkennen können. In diesem Falle war der Anteil an Verdoporphyrin sicher nicht größer als 10 Proc. Trotzdem konnten wir, da uns etwas mehr Material zur Verfügung stand, die beiden auseinanderfraktionierten Komponenten verestern, und die Estermischschmelzpunkte mit unseren Porphyrinestern nehmen, die in beiden Fällen keine Depression ergaben.

Wiewohl sich das in diesem Vergleichspräparat enthaltene Verdoporphyrin stark vermindert haben kann, ist auf Grund der erheblich voneinander verschiedenen Eigenschaften der beiden Porphyrine nicht anzunehmen, daß das

[1]) Chlorophyllbuch S. 354, 359, 362, ferner insbes. A. 400, S 147 ff. (1913).

Digitized by Google

Vergleich verschiedener Eigenschaften beider Phylline und Porphyrine:

	Verdophyllin	*Cyanophyllin*[1])
Farbe der frischen ätherischen Lösung	gelbgrün bis gelbrot, ziegelrote Fluorescenz	blau, rote Fluorescenz
Haltbarkeit der ätherischen Lösung	während 4 Wochen keine sichtbare oder meßbare Änderung, auch nach Zerlegung zum Porphyrin	selbstzersetzlich, es fallen schwarze Körner von Phyllin-Mg-Salz aus
Hin- und Hertreiben zwischen Lösungsmitteln	die Farbe bleibt gänzlich gleich	die Farbe wird roter
Verhalten gegen saures Natriumphosphat	keine Wirkung; selbst kurzes Durchschütteln mit 6-proc. HCl schadet nicht	die Hauptmenge der Substanz wird zerstört
	Verdoporphyrin	*Cyanoporphyrin*
Lösung in 4-proc. HCl	grünlichblau	blau
Lösung in 20-proc. HCl	grün	blaugrün
Löslichkeit des Chlorhydrats in verdünnter HCl	schwer löslich	leicht löslich
Lösung in Äther	kirschrot	blaustichig rot
Salzsäurezahl	6	4

Vergleiche bezüglich der sehr wesentlichen Spektralbefunde (und auch der Verteilungszahl) können mangels Vergleichsangaben nicht gezogen werden.

Vergleichspräparat von vornherein nur Verdoporphyrin enthalten hat.

In diesem Falle bestätigt auch die Beschreibung des Absorptionsspektrums des Glaucophyllins[2]), daß nicht mit unserem identisches Material vorgelegen hat.

Die in den beiden vorstehenden Fällen vorhandenen Farbabweichungen führen wir auf Beimengungen an Chloro-

[1]) Zusammengestellt nach Chlorophyllbuch S. 354, 359, 362, 270.
[2]) Chlorophyllbuch S. 364.

Digitized by Google

Vergleich verschiedener Eigenschaften der Phylline und Porphyrine:

	Verdophyllin	*Glaucophyllin*[1])
Farbe in Äther	gelbgrün bis gelbrot, ziegelrote Fluorescenz	blau, nach Behandeln mit Lösungsmitteln viel mehr rotstichig, rote Fluorescenz
Fällung durch 1-proc. NaOH[2])	moosgrün	dunkel olivbraun
	Verdoporphyrin	*Glaucoporphyrin*
Farbe in Äther	kirschrot	blaustichig rot
Farbe in 20-proc. HCl	grün	rotviolett
Farbe in 4-proc. HCl	grünlichblau	blauviolett
Löslichkeit des Chlorhydrats in verdünnter HCl	schwer löslich	leicht löslich
Salzsäurezahl	6	3,5
Verteilungszahl gegen 3,5-proc. HCl	0	15,4

phyllin bzw. Chlorin (vielleicht Chlorin 3) zurück, wofür auch sehr der spektroskopische Befund des Willstätterschen Glaucophyllins spricht.[3]) Schließlich haben wir stets bei unreinen Materialien die von Willstätter verschiedentlich angegebenen Farberscheinungen in Lösung usw. bestätigen können. Wir entfernten dann z. B. die letzten Spuren der grünen Begleiter stets durch mehrfaches Krystallisieren aus Äther, worin letztere viel leichter löslich sind, als Verdoporphyrin.

Nebenprodukte der Abbaues zum Verdoporphyrin.

Chlorin 3. Beim alkalischen Abbau zum Glaucoporphyrin aus Chlorin e oder aus Phäophytin a+b nach den früher

[1]) Zusammengestellt nach Chlorophyllbuch S. 354, 358, 362, 273, ferner A. 371, S. 61ff. 87ff. (1909).

[2]) Die Fällung von Rhodophyllin ist hell gelbbraun.

[3]) Chlorophyllbuch S. 364.

Digitized by Google

angegebenen Methoden (nicht aber beim Abbau des Rhodin g) erhielten wir bei der Aufarbeitung über Äther-HCl stets eine mehr oder minder reichliche 3—5-proc. Fraktion. Erst nach weiterer, mehrfacher Fraktionierung erhielten wir hieraus bei sehr starkem Konzentrieren der zuletzt erhaltenen ätherischen Lösung eine schöne Krystallisation der Substanz in rhombischen Blättchen. Wir können nicht sicher angeben, ob dieses Chlorin 3 ein chemisch einheitlicher Körper ist. Obwohl nicht anzunehmen ist, daß unter den Bedingungen seiner Bildung Chlorin e erhalten bleibt, wäre im gegebenen Falle eine Trennung von diesem nur durch vielfache fraktionierte Krystallisation möglich, ein Verfahren, das beim Operieren mit kleinen Substanzmengen fast unmöglich ist. Denn das Chlorin 3 zeigt neben absoluter spektroskopischer Identität mit Clorin e auch ganz gleiches Verhalten gegenüber HCl und geeigneten Pufferlösungen. Seine HCl-Zahl ist 3, seine p_H-Zahl 5,9.

Von Chlorin e unterscheidet sich Chlorin 3 durch seine etwas andere Krystallform (Rhomben), seine größere Löslichkeit in Äther und seine analytische Zusammensetzung, die wir bei verschiedenen Darstellungen praktisch gleich gefunden haben, und die für die Einheitlichkeit des Materials zu sprechen scheint. Chlorin 3 ist nicht stabil. Einige Monate altes Material gab, ohne irgendwelche Anzeichen von Zersetzung, Analysenwerte, die beträchtlich von denen des frischen Chlorin 3 abwichen. Nach weiterer längerer Lagerung untersuchtes Material zeigte nun auch Zersetzungserscheinungen, ähnlich denen, wie sie bei hoch getrocknetem Chlorin e mehrfach beobachtet worden sind. Im Spektrum tritt eine Linie im Gelb auf, und bei der Überführung der Substanz in Äther tritt eine mehr oder minder beträchtliche Abscheidung von Flocken auf.

Die hier geschilderten Beobachtungen stehen vielleicht in gewissen Beziehungen zu der von Willstätter[1]) beschriebenen Lactamform des Chlorin e, und sollten infolgedessen gelegentlich etwas erweitert werden.

[1]) Chlorophyllbuch S. 297.

Digitized by Google

Analysenpräparate von Chlorin 3:

Präparat A. v. d. Darst. d. Verdoporphyrins aus Chlorin e,
„ B. „ „ „ „ Phäophytin a+b mit Lauge,
„ C. „ „ „ „ Chlorin e mit methylalkohol. NaOH.

Die Präparate wurden zur Analyse sofort nach ihrer Isolierung im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet, wobei die Temperatur von 25° nicht überschritten wurde. Nennenswerte Gewichtsabnahme trat hierbei nicht ein. Sämtliche Präparate waren aus feuchtem Äther in rhombischen Krystallen erhalten worden.

A. 4,429 mg, 4,622 mg Subst.: 10,980 mg, 11,355 mg CO_2, 2,680 mg, 2,800 mg H_2O. — 2,015 mg, 2,661 mg Subst.: 0,176 ccm, 0,235 ccm N_2 (19°, 718 mm bzw. 20°, 711 mm).

B. 4,980 mg Subst.: 12,280 mg CO_2, 2,755 mg H_2O. — 3,510 mg Subst.: 0,306 ccm N_2 (16°, 723 mm).

C. 4,060 mg Subst.: 10,115 mg CO_2, 2,315 mg H_2O. — 3,389 mg 0,294 ccm N_2 (19°, 717 mm).

$C_{34}H_{40}O_6N_4$	Ber.	C 67,96	H 6,72	N 9,33
$C_{33}H_{38}O_6N_4$	„	„ 67,54	„ 6,53	„ 9,56
	Gef. A.	„ 67,61, 67,55	„ 6,77, 6,66	„ 9,62, 9,64
	B.	„ 67,25	„ 6,19	„ 9,79
	C.	„ 67,94	„ 6,38	„ 9,57.

Analysen von Präparat C nach 2-monatlicher Lagerung unter gewöhnlichen Bedingungen. (Die Konstanttrocknung erfolgte ebenfalls im Hochvakuum bei 20—25°. Keine nennenswerte Gewichtsabnahme.)

4,092 mg, 4,980 mg Subst.: 10,330 mg, 12,540 mg CO_2, 2,320 mg, 2,755 mg H_2O. — 3,873 mg Subst.: 0,339 ccm N_2 (15° 725 mm).

$C_{32}H_{36}O_5N_4$	Ber.	C 69,02	H 6,52	N 10,07
	Gef.	„ 68,85, 68,68	„ 6,43, 6,19	„ 9,90.

Chlorin 10. Beim Abbau zum Verdoporphyrin erhielten wir ferner, wenn von Phäophytin a+b ausgegangen worden war, ein weiteres, sicher einheitliches Chlorin, das wir nach seiner HCl-Zahl Chlorin 10 genannt haben. Es entsteht sowohl bei der Bildung des Verdoporphyrins mittels methylalkoholischer Lauge, wie auch mittels verdünnten Alkoholats. Wir haben es jedoch bei unseren wiederholten Versuchen zur Darstellung von Verdoporphyrin aus reinem Chlorin e oder Rhodin g nicht beobachten können, so daß seine eigentümliche Entstehungsweise noch klarzustellen ist. Infolge seiner Eigenschaften ist es möglich, daß es mit

Digitized by Google

Phytochlorin f[1]), das Willstätter und Hocheder isoliert haben, identisch ist. Auch liegen Parallelen zu den schwachbasischen Anteilen der Phäophytinverseifung und zu den Trocknungsprodukten von Chlorin e nahe.

Chlorin 10 krystallisiert aus feuchtem Äther in schönen rhombischen Täfelchen. Die Krystalle sind in der Durchsicht grün, in der Aufsicht schwarzgrün, aber etwas heller als Krystalle von Chlorin e. Eine Umkrystallisation erfolgt am besten durch Aufnehmen der Substanz mit wenig ätherhaltiger 20-proc. HCl, Überführen in Äther, Fraktionieren mit HCl und darauffolgendes Einengen der feuchten Ätherlösung bis zur beginnenden Abscheidung von Krystallen. Das auf diese Weise gereinigte Material zeigt wesentlich geringere Löslichkeiten als Chlorin e, eine sehr schöne, rein grüne Farbe in Äther (Chlorin e zum Vergleich sieht dagegen olivstichig aus) und nur schwache tiefrote Fluoreszenz. Die Lösung von Chlorin 10 in 10-proc. HCl ist rein grün. Die HCl-Zahl ist 10, die p_H-Zahl 8,3. Das Absorptionsspektrum von Chlorin 10 weist eine geringfügige Abweichung gegenüber dem Spektrum von Chlorin e auf. Das konstant getrocknete, sowie das nicht getrocknet aufbewahrte Material erwies sich als nicht selbstzersetzlich; wenigstens konnten wir keine Spur einer Veränderung nach über 4 Monate langem Lagern feststellen.

Zur Analyse wurde wie oben beschrieben gereinigtes Material im Hochvakuum bei 20° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Hierbei erfolgte keine nennenswerte Gewichtsabnahme.

4,530 mg Subst.: 11,595 mg CO_2, 2,705 mg H_2O. — 4,520 mg Subst.: 11,600 mg CO_2, 2,805 mg H_2O. — 2,489 mg Subst.: 0,226 ccm N_2 (21°, 712 mm).

$C_{33}H_{36}O_5N_4$	Ber.	C 69,44	H 6,72	N 9,83
$C_{34}H_{38}O_5N_4$	„	„ 70,07	„ 6,58	„ 9,62
	Gef.	„ 69,81, 69,99	„ 6,68, 6,94	„ 9,87.

Chlorin 10-Ester: Chlorin 10 wurde nach der gleichen Methode, die wir bei Chlorin e beschrieben haben, mit Diazomethan verestert. Nach einiger Einwirkung des Diazomethans krystallisiert bereits ein Teil des Esters an

[1]) Chlorophyllbuch S. 303; ferner A. 382, 176 (1911).

Digitized by Google

den Kolbenwandungen in schönen 4- bis 6-seitigen Blättchen aus. Nach Abgießen der Mutterlauge, die getrennt verarbeitet wurde, wurden die Krystalle mittels Chloroform herausgelöst, der Lösung Äther zugesetzt und diese dann mit verdünnter wäßriger Natronlauge gegen freie Säure geprüft. Die Veresterung war quantitativ erfolgt. Die Chloroform-Ätherlösung wurde auf ein kleines Volumen konzentriert, und auf Zusatz heißen Methylalkohols und fast vollständiges Vertreiben des Chloroforms erfolgte dann beim Erkalten der Lösung eine schöne Krystallisation des Esters in sechsseitigen Blättchen.

Der Ester entspricht in seinen Farberscheinungen in Äther und Säure dem freien Chlorin 10; spektroskopisch ist er damit identisch. Seine Löslichkeitsverhältnisse fanden wir entsprechend denen des Chlorin e-Esters; Chlorin 10-Ester ist etwas schwerer löslich. Unterscheidend ist das Verhalten gegen Aceton: Chlorin e-Ester löst sich darin sehr leicht, Chlorin 10-Ester dagegen ziemlich schwer, so daß die Umkrystallisation am besten aus Chloroform–Methylalkohol erfolgt. Die HCl-Zahl des Chlorin 10-Esters ist 13. Der Schmelzpunkt ist scharf und liegt bei 203° (korr.). Der Mischschmelzpunkt mit Chlorin e-Ester zeigt eine beträchtliche Depression von 15° oder mehr. Die Verseifung des Chlorin 10-Esters in Pyridinlösung mit methylalkoholischer Lauge ergibt Chlorin 10 zurück.

Zur Analyse wurde der Ester aus Chloroform–Aceton–Methylalkohol umkrystallisiert, woraus er leicht in schönen, sechsseitigen, in der Durchsicht olivgrünen Blättchen erhalten wird. Die Trocknung im Hochvakuum bei 25° genügte nicht, das Präparat erlitt bei der Weitertrocknung im Hochvakuum bei 100° und 150° weitere beträchtliche Gewichtsverluste, trotzdem jeweils nach etwa 10 Stunden Gewichtskonstanz beobachtet worden war. Der gesamte Trockenverlust war 14,3 Proc. (ber. für $3CH_3OH$ 15,7 Proc.). Der bei 150° getrocknete Ester wurde genau untersucht und erwies sich als unverändert. Schmelzpunkt, Spektrum und HCl-Zahl stimmten mit anderem Material überein und der Rekrystallisationsversuch gelang glatt.

4,300 mg Subst.: 11,125 mg CO_2, 2,480 mg H_2O, (0,013 mg Asche). — 4,923 mg Subst: 12,865 mg CO_2, 3,080 mg H_2O. — 2,795 mg Subst.: 0,235 ccm N (18°, 727 mm). — 4,239 mg Subst.: 3,42 mg AgJ (korr.).

Digitized by Google

	$C_{36}H_{42}O_5N_4$			
Ber	C 70,79	H 6,93	N 9,18	$2OCH_3$ 10,02
Gef.	„ 70,77, 71,27	„ 6,47, 7,00	„ 9,43	„ 10,66.

Chlorin 10-Ester-Kupfersalz. Dieses wurde ganz analog dem Chlorin e-Ester-Kupfersalz dargestellt. Es gleicht diesem in seiner Farbe in Lösungsmitteln, seinen Löslichkeitsverhältnissen und auch die Krystallform ist gleich. Man erhält das Chlorin 10-Ester-Kupfersalz bei der Umkrystallisation aus Chloroform–Methylalkohol in schönen Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt bei 210° (korr.).

Zur Analyse wurde zweimal umkrystallisiertes Kupfersalz im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Diese war nach 10 Stunden bei einer Abnahme von 2 Proc. erreicht.

4,725 mg Subst.: 11,190 mg CO_2, 2,525 mg H_2O, 0,583 mg CuO. — 3,159 mg Subst.: 0,256 ccm N (18°, 727 mm).

$C_{36}H_{40}O_5N_4Cu$	Ber.	C 64,31	H 6,00	N 8,34	Cu 9,46
	Gef.	„ 64,59	„ 5,98	„ 9,09	„ 9,86.

2. Rhodoporphyrin.[1])

Darstellung: 1. *aus Chlorin e*: Man gibt einen Ansatz C in eine Silberhülse und erhitzt im Einschlußrohr 5 bis 6 Stunden auf 150°. Die übliche Aufarbeitung über Äther-HCl ergibt von anderen Begleitern fast gänzlich freies Rhodoporphyrin und nur wenig gelbe Substanz bleibt bei der Fraktionierung im Restäther gelöst. Die erhaltene ätherische Lösung des fraktionierten Rhodoporphyrins wird sofort durch ein Faltenfilter in einen Kolben filtriert und zur Krystallisation eingeengt. Trocknen der Ätherlösung ist überflüssig. Ausbeute bis 30 Proc.

2. Arbeitet man nach Ansatz B, also nicht über die Mg-Komplexverbindung, so darf die Temperatur nicht über 140° gesteigert werden. Doch hat diese Darstellungsweise den Nachteil, daß man das Rhodoporphyrin nicht als einheitliches Reaktionsprodukt, sondern begleitet von anderen Porphyrinen erhält.

[1]) Durch Willstätter und Mitarbeiter sind folgende hier nochmals beschriebene Derivate bereits hergestellt worden, zum Teil auf anderem Wege: Dimethylester, Salzsaures Salz, Phyllin.

Digitized by Google

3. *Aus Rhodin g*: Reines Rhodin g wurde, wie bereits beim Glaukoporphyrin beschrieben ist, in Ansätzen D bei 140° abgebaut. Aus dem entstandenen Gemisch wurde das am reichlichsten gebildete Rhodoporphyrin durch sorgfältige, mehrfache Fraktionierung abgetrennt. Es erwies sich in allen seinen Eigenschaften identisch mit dem aus Chlorin e erhaltenen Material, sowie mit dem aus Chlorin–Rhodingemisch oder verseiftem Phäophytin dargestellten Rhodoporphyrin. Insbesondere erhielten wir bei der Überprojektion der Spektren in jedem Falle Identität und die verschiedenen Ester, dargestellt nach der beim Verdo-ester gegebenen Vorschrift, zeigten untereinander keine Mischschmelzpunktsdepression.

4. *Aus Chlorin–Rhodingemisch*: Wir haben rohes Chlorin–Rhodingemisch, wie es durch Ausfällung des Produkts der heißen Verseifung von Phäophytin *a* + *b* unter Pyridinzusatz erhalten wird, im Silbereinsatz in unserem 1-Liter-Autoklaven abgebaut. Ansatz: 20 g Chlorin–Rhodingemisch, gelöst in 200 ccm Pyridin, dazu 400 ccm 30-proc. methylalkoholischer KOH und 16 g MgO. Erhitzungsdauer: acht Stunden auf 155—165°. Wir erhielten eine gute, etwa 25-proc. Ausbeute an Rhodoporphyrin, bezogen auf reines Chlorin–Rhodingemisch (das rohe Gemisch ist etwa 80-proc.). Das Rhodoporphyrin war in diesem Falle etwas verunreinigt durch Spuren Phyllo- und Pyrroporphyrin. Auch war eine geringe Menge eines Chlorins vorhanden. Der Rest des Ausgangsmaterials war, wie bei allen derartigen Umsetzungen zu beobachten ist, in pyridinlösliche, ätherunlösliche amorphe Abscheidungen verwandelt worden.

5. *Aus Phäophytin a + b*: Für die Darstellung von größeren Mengen Rhodoporphyrin haben wir eine Vorschrift ausgearbeitet, die mit einem Minimum an Zeitaufwand direkt vom Phäophytin zum Rhodoporphyrin führt. Es wird dieses bei genauer Einhaltung der Arbeitsvorschrift ohne Verunreinigung durch ein anderes Porphyrin in etwa 30-proc. Ausbeute, bezogen auf angewandtes Phäophytin minus Phytol, erhalten.

Wir arbeiten wie folgt: Im silbernen Autoklaveneinsatz

Digitized by Google

werden 400 ccm 30-proc. methylalkoholische Kalilauge zum schwachen Sieden erhitzt; dann wird eine auf etwa 100° erwärmte Lösung von 20 g Phäophytin $a + b$ in 200 ccm Pyridin eingetragen.

Die Mischung wird nicht länger als 60 Sekunden in schwachem Sieden gehalten. Hierauf wird abgekühlt, und mittels einer entnommenen Probe in bekannter Weise die Vollständigkeit der Verseifung kontrolliert. Hat vollständige Verseifung stattgefunden, so rührt man in die grüne, alkalische Lösung noch 8 g Magnesiumoxyd, und erhitzt dann im Autoklaven rund 8 Stunden auf 160° (Innentemp.).

Diese Arbeitsweise haben wir auch bei einer weiteren Veränderung der Mengenverhältnisse beibehalten. Wir haben für 20 g Phäophytin $a + b$ 100 ccm Pyridin, 170 ccm 30-proc. methylalkoholisches KOH und 5 g MgO angewendet, und die Erhitzungsdauer auf 5 Stunden bei 160° abgekürzt. Das Resultat war das gleiche, wie im vorhergehenden Versuch.

Aufarbeitung: Der Inhalt des Silbereinsatzes wird mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, und das gebildete Phyllin–Kaliumsalz durch Zusatz von Eisessig in geringem Überschuß zum freien Porphyrin zersetzt, das dann quantitativ und in leicht filtrierbarer Form ausfällt.

Weiterverarbeitung 1. *aus Äther–HCl*: Kleine Mengen des rohen Porphyrins werden in einigen Kubikzentimetern 25-proc., mit Äther versetzter HCl gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und die Substanz sofort unter Neutralisieren mit verdünntem NaOH in eine reichliche Menge Äther übergeführt. $2^1/_2$-proc. HCl entzieht dem Äther nur sehr geringe Spuren Monocarbonsäure, und nach Entnahme des Rhodoporphyrins mit 5-proc. HCl bleibt nur eine geringe Menge gelber Begleitsubstanz im Restäther zurück.

Das isolierte Rhodoporphyrin wird sofort durch Konzentrieren seiner ätherischen Lösung zur Krystallisation gebracht, da es sich sonst infolge seiner Schwerlöslichkeit ausscheidet. Der Reinheitsgrad des auf diese Weise isolierten Porphyrins ist sehr hoch.

2. *Verarbeitung ohne Fraktionierung (präparative Methode).*

Das Rohprodukt wird (nachdem man eine Probe durch Äther-Salzsäure-Fraktionierung auf ihre Beschaffenheit untersucht hat) bei 100° getrocknet und dann fein pulverisiert. 15 g davon werden dann in 250—500 ccm konz., mit 20-proc. Äther versetzte HCl unter Turbinieren langsam eingetragen. Nach 1 Stunde wird vom Ungelösten über Glaswolle abfiltriert. Dann wird das Filtrat auf etwa 50° erwärmt, und mit dem doppelten Volumen heißen Wassers versetzt. In kurzer Zeit beginnt die Abscheidung des sehr schwer löslichen Chlorhydrats. Sie ist in einem Tag, manchmal schon eher, vollständig geworden; die kleinen Nädelchen werden nach dem Absaugen in möglichst wenig heißem Pyridin gelöst, und diese Lösung in ein doppeltes Volumen heißen Eisessigs hineinfiltriert. Das Rhodoporphyrin krystallisiert in Nadeln aus. Durch Wiederholung der Umkrystallisation erhält man ein ziemlich reines Rhodoporphyrin. Die anfallenden Mutterlaugen werden über Äther–HCl aufgearbeitet.

3. *Extraktion mit Äther*: Wir haben auch rohes Rhodoporphyrin durch Extraktion mit Ather zu reinigen versucht. Bei der Extraktion aus der Soxhlethülse gehen zuerst Spuren grüner Begleiter, dann der Monocarbonsäuren in Lösung. Sobald der ablaufende Äther das Rhodoporphyrinspektrum aufweist, wird die Vorlage gewechselt. Das extrahierte Rhodoporphyrin scheidet sich in krystallinen Krusten ab. Es wird wie vorstehend beschrieben, aus Pyridin–Eisessig umkrystallisiert. Der Extraktionsrückstand, der sich in diesem Falle nicht erschöpfend ausziehen zu lassen scheint, enthält noch Porphyrin, das am besten über Äther–HCl gewonnen wird.

Eigenschaften des Rhodoporphyrins: Rhodoporphyrin krystallisiert aus erkaltendem Äther in rotbraunen Nadeln bzw. sehr spitz zulaufenden Prismen. Es zeigt wie Verdoporphyrin Dimorphismus. In siedendem Äther, der Rhodoporphyrin gelöst enthält, oder beim Einengen ätherischer Lösungen von Rhodoporphyrin in einem Kolben, in dem sich bereits Rhodoporphyrin-Krystalle befinden, verwandeln sich bisweilen die Nadeln in schöne 4—6 seitige Blättchen, die

Digitized by Google

in der Durchsicht olivgrün bis braun erscheinen.[1]) Aus Pyridin–Eisessig erhält man Rhodoporphyrin in rotbraunen prismatischen Nädelchen. Die Farbe der ätherischen Lösung ist schön kirschrot, etwas blaustichiger als die der Monocarbonsäuren. Die HCl-Zahl des Rhodoporphyrins ist 4, wir haben sie colorimetrisch kontrolliert. Die p_H-Zahl ist 8,25. Reinigt man Rhodoporphyrin durch Fraktionierung, so hat diese sehr schnell zu erfolgen, da das reine Porphyrin in Äther fast ganz unlöslich ist. Engt man die zuletzt erhaltene ätherische Lösung nicht sofort ein, so fällt das Porphyrin fast quantitativ in mikrokrystallinem Zustand aus, meist Häutchen an der Gefäßwand bildend, von gelbbrauner Farbe. In Salzsäure mittlerer Konzentration zeigt Rhodoporphyrin rötlich-violette Farbe, ganz schwaches Tingieren nach Blau und rote Fluorescenz. Die Lösung scheidet aber bei größerem Substanzgehalt alsbald das Chlorhydrat ab, das in HCl mittlerer Konzentration unlöslich ist. Ganz allgemein ist bei Chlorhydraten die Löslichkeit in unreinem Zustand beträchtlich größer als bei reiner Substanz, ganz ebenso wie bei freien Porphyrinen. Die Lösung in konz. Schwefelsäure ist blaugrün mit stark roter Fluorescenz. Im allgemeinen erhält man Rhodoporphyrin erst durch mehrfache Fraktionierung analysenrein.

Ein Präparat von Rhodoporphyrin wurde zur Analyse zweimal über Äther-HCl gereinigt und dann aus Äther krystallisiert. Die zuerst auskrystallisierten Nädelchen gingen noch während des Einengens der Mutterlauge in 6-seitige Blättchen über. Diese wurden bei 100° im Vakuum der Wasserstrahlpumpe in einigen Stunden bei nur unbeträchtlicher Gewichtsabnahme gewichtskonstant (Präp. a).

Erythroporphyrin Willstätter wurde zum analytischen Vergleich nach Fraktionierung mit Äther-HCl ebenfalls analysiert. Das Präparat wurde bei 150° im Vakuum konstant getrocknet und verlor dabei 3,5 Proc. an Gewicht. Konstanz war ebenfalls leicht zu erreichen (Präp. b).

a) 4,710 mg Subst.: 12,280 mg CO_2, 2,655 mg H_2O. — 3,293 mg Subst.: 0,306 ccm N (18°, 722 mm). — b) 4,783 mg Subst.: 12,425 mg CO_2, 2,770 mg H_2O. — 3,700 mg Subst.: 0,350 ccm N (19°, 729 mm)

[1]) Vgl. Chlorophyllbuch, S. 359.

Digitized by Google

	$C_{32}H_{34}O_4N_4$		
Ber.	C 71,34	H 6,37	N 10,41
Gef.	a) „ 71,26, b) 70,94	„ a) 6,32, b) 6,49	„ a) 10,33, b) 10,61.

Rhodoporphyrin-dimethylester: Nach der beim Verdoporphyrin angegebenen Methode wurde auch Rhodoporphyrin verestert. Beim Rhodo- wie auch beim Verdoporphyrin ist die vollständige Veresterung unter den üblichen Bedingungen häufig nicht erreicht, weshalb vor der Aufarbeitung stets eine Probe zu untersuchen ist. Der Dimethylester krystallisiert in zwei Formen. Meistens erhält man ihn in schönen, rhombisch begrenzten Blättchen, die in der Durchsicht braun bis violett erscheinen. Nach 2—3 maligem Umkrystallisieren steigt der Schmelzpunkt nicht mehr und liegt dann scharf bei 268° (korr.). Die HCl-Zahl des Esters ist 7,5, und er ist spektroskopisch mit dem freien Porphyrin identisch. Über Äther–HCl gereinigter Ester krystallisiert aus Äther in schönen Nädelchen. Eine Probe solchen Esters haben wir aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert, und auf diese Weise die zweite Krystallform, sechsseitige Blättchen, erhalten. Wir haben daran die Konstanten nachgeprüft, aber keinerlei Abweichung feststellen können. Auch der Mischschmelzpunkt mit in Rhomben krystallisiertem Ester ergab keine Depression. Die nämliche Erscheinung war einige Zeit vorher an Erythroester Willstätter beobachtet worden.

Rhodoporphyrin-dimethylester krystallisiert in der Regel, aber nicht immer mit 2 Mol Krystall-Methylalkohol. Dieser wird zähe festgehalten und unter Umständen selbst über 100° nicht ganz abgegeben. Eigentümlich ist dabei, daß sich für die jeweilige Trocknungstemperatur Gewichtskonstanz einstellt.

Wir trockneten ein sorgfältig gereinigtes Präparat vom richtigen Schmelzpunkt, das in Rhomben krystallisiert war, zunächst bei 75° im Hochvakuum, bis nach einer Gewichtsabnahme von 4 Proc. Konstanz eingetreten war. Die Analyse ergab ein Defizit von 3,5 Proc. im Kohlenstoff. Darauf wurde dasselbe Präparat im Hochvakuum bei 150° weiter getrocknet. Nach einer weiteren Gewichtsabnahme von 5,5 Proc. trat wiederum Konstanz ein. Die Analyse ergab nunmehr ein Defizit von 1,3 Proc. im Kohlenstoff. Hierauf wurde im Hoch-

Digitized by Google

vakuum bei 210° weiter getrocknet, wobei nochmals eine Gewichtsabnahme von 0,8 Proc. erfolgte. Die Analyse ergab jetzt stimmende Werte. Das bei zuletzt 210° getrocknete Präparat wurde sorgfältig untersucht (Schmelzpunkt, Spektrum, Rekrystallisation usw.) und erwies sich als völlig unverändert.

Beide Krystallformen enthalten Krystallösungsmittel, und zwar gleichviel. Mit einer einzigen Ausnahme wurden stets Gewichtsabnahmen von 9 Proc. und darüber festgestellt. (Ber. für 2 CH_3OH: 11,13 Proc.)

Analysenpräparate: a) Über Äther-HCl gereinigter und aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisierter Ester. Bei 100° im Vakuum getrocknet, 9 Proc. Gewichtsverlust (Ber. 11,13 Proc.). Die folgenden N-Analysen sind Kontrollbestimmungen an anderen Präparaten. b) Mehrfach aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisierter Ester, der erst nach Trocknung bei 210° im Hochvakuum allen Krystallalkohol verlor. 11,6 Proc. Gewichtsverlust (Ber. 11,13 Proc.).

c) In 6 seitigen Blättchen krystallisierter Erythroester vom Schmelzpunkt 267° (korr.). Trockenverlust bei 150° im Vakuum 9,5 Proc. (Ber. 11,13 Proc.).

d) Erythroester, der beim Trocknen *keine* Gewichtsabnahme zeigte.[1])

a) 3,559 mg Subst.: 9,430 mg CO_2, 2,210 mg H_2O. — 3,120 mg Subst.: 0,290 ccm N (24°, 727 mm). — 4,209 mg Subst.: 0,372 ccm N (17°, 726 mm). — 3,492 mg Subst.: 0,307 ccm N (18°, 726 mm). — b) 4,780 mg Subst.: 12,565 mg CO_2, 2,750 mg H_2O. — c) 4,429 mg Subst.: 11,730 mg CO_2, 2,685 mg H_2O. — 3,793 mg Subst.: 0,348 ccm N (19°, 712 mm). — d) 4,578 mg Subst.: 11,930 mg CO_2, 2,720 mg H_2O. — 0,032 mg Asche. — 4,198 mg Subst.: 0,382 ccm N (20°, 721 mm).

$C_{34}H_{38}O_4N_4$	Ber.	C 72,05	H 6,76	N 9,89
	Gef.	a) „ 72,26	„ 6,95	„ 10,18, 9,93, 9,85
		b) „ 71,69	„ 6,44	„ —
		c) „ 72,23	„ 6,78	„ 10,05
		d) „ 71,57	„ 6,70	„ 10,06.

Kupferkomplexsalz des Rhodoporphyrin-dimethylesters: Dieses wurde nach der üblichen Methode durch Umsetzung des Esters in Chloroformlösung mit in Methylalkohol gelöstem Kupferacetat erhalten. Es krystallisierte beim Abkühlen des kurze Zeit erwärmten Reaktionsgemisches in schönen rhombisch begrenzten Krystallen aus. Die Umsetzung ist quantitativ; der Schmelzpunkt des Ester-Kupfersalzes liegt bei 243° (korr.).

[1]) A. 466, 242 (1928) war beim freien Rhodoporphyrin keine Gewichtsabnahme, beim Ester eine geringe, aber deutliche Abnahme (die wegen ihrer Geringfähigkeit nicht erwähnt worden war) beobachtet.

Zur Analyse wurden die rotbraun gefärbten Krystalle aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 75° zur Gewichtskonstanz getrocknet, die innerhalb einiger Stunden fast ohne Gewichtsabnahme erreicht war.

4,365 mg Subst.: 10,345 mg CO_2, 2,305 mg H_2O, 0,565 mg CuO. — 2,457 mg Subst.: 0,201 ccm N (17°, 731 mm).

$C_{34}H_{36}O_4N_4Cu$	Ber.	C 64,98	H 5,78	N 8,92	Cu 10,12
	Gef.	„ 64,64	„ 5,91	„ 9,26	„ 10,34.

Eisenkomplexsalz des Rhodoporphyrin-dimethylesters (*Rhodohäminester*): Rhodoporphyrin-ester wurde in wenig Chloroform gelöst und die Lösung mit dem gleichen Volumen einer Lösung von Ferroacetat in Eisessig versetzt. Dann wurde unter Zusatz einiger Krystalle Kochsalz kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Nach einigem Stehen des Reaktionsgemisches krystallisierte ein Teil des Ester–Eisensalzes in Prismen aus. Die Umsetzung ist quantitativ. Schmelzp. 294° (korr.) unter Aufschäumen.

Zur Analyse wurde aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 25° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es trat nur minimale Gewichtsabnahme ein, und die Analyse ergab, daß 1 Mol Krystall-Methylalkohol gebunden war.

4,502 mg Subst.: 10,150 mg CO_2, 2,295 mg H_2O, 0,515 mg Fe_2O_3. — 3,292 mg Subst.: 0,239 ccm N (20°, 728 mm). — 10,666 mg Subst.: 2,81 mg AgCl.

$C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl.CH_3OH$

Ber.	C 61,08	H 5,86	N 8,15	Fe 8,12	Cl 5,17
Gef.	„ 61,49	„ 5,70	„ 8,10	„ 8,00	„ 6,52.

Hierauf wurde im Vakuum bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es trat eine Gewichtsabnahme von 4,8 Proc. ein. (Ber. für 1 CH_3OH 4,8 Proc.)

4,627 mg Subst.: 10,565 mg CO_2, 2,360 mg H_2O, 0,576 mg Fe_2O_3. — 3,091 mg Subst.: 0,75 mg AgCl.

$C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$	Ber.	C 62,23	H 5,54	Fe 8,52	Cl 5,41
	Gef.	„ 62,27	„ 4,53	„ 8,71	„ 6,14.

Magnesiumkomplexsalz des Rhodoporphyrins (*Rhodophyllin*): Dieses wurde nur in Lösung dargestellt. Gelegentlich wurde einmal eine sehr kleine Menge in charakteristischen Kryställchen, beiderseits zugespitzten und an den Enden gerade abgeschnittenen symmetrischen Prismen (aus Äther) erhalten. Die Lösung des Phyllins wurde auf die gleiche Weise, wie beim Verdophyllin beschrieben ist, durch Um-

Digitized by Google

setzung mittels Grignardlösung dargestellt. Sie zeigt in Äther blaustichig rote Farbe und starke, gelblich-rote Fluorescenz.

Salzsaures Salz des Rhodoporphyrins. 50 mg des Porphyrins wurden in 5 ccm 28-proc. ätherhaltiger HCl gelöst, die Lösung auf etwa 70° erwärmt und mit dem halben Volumen heißen Wassers versetzt. Beim Erkalten krystallisierte das Chlorhydrat fast vollständig in sehr kleinen, mikroskopischen Nädelchen aus. Es wurde abgesaugt und im Exsiccator bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es zeigte beim Auflösen im Alkohol das saure Porphyrinspektrum.

7,017 mg Subst.: 2,72 mg AgCl.

$C_{32}H_{34}O_4N_4.2HCl$ Ber. Cl 11,60 Gef. Cl 9,59.

Xanthoporphinogen[1]) *des Rhodoporphyrin-Dimethylesters:* 0,5 g Ester wurden in 40 ccm mit $CaCl_2$ getrocknetem Chloroform gelöst und 2 g Bleidioxyd und 10 ccm durch Ausfrieren von Wasser befreiter Eisessig zugegeben. Das Gemisch wurde 2—3 Stunden lang bei Zimmertemperatur geschüttelt. Hierbei ging die dunkelviolette Farbe der Lösung über Grün nach Braungelb über. Hierauf wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum abgedunstet, in Methylalkohol aufgenommen und die auf diese Weise erhaltene Lösung einige Male fraktioniert mit Wasser gefällt. Hierbei schied sich schwarze Substanz ab. Die restliche Lösung wurde abermals im Vakuum zur Trockene verdunstet, wieder mit Methylalkohol aufgenommen und mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach längerem Stehen des Gemisches krystallisierte das Xanthoporphinogen in großen gelben Rhomben aus. Die Krystalle verwittern beim Liegen an der Luft. Sie schmelzen bei 284° (korr.) unter Zersetzung. Die Ausbeute war gering.

Zur Analyse wurde aus Methylalkohol–Petroläther umkrystallisiert und bei 110° im Vakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Gewichtsabnahme war nur gering.

3,825 mg Subst.: 8,920 mg CO_2, 2,200 mg H_2O, 0,030 mg Asche. — 3,375 mg Subst.: 0,267 ccm N (20°, 721 mm).

$C_{34}H_{38}O_8N_4$	Ber.	C 64,73	H 6,08	N 8,89
	Gef.	„ 63,65	„ 6,44	„ 8,77.

[1]) Siehe H. Fischer und Treibs, A. 457, 209 (1927).

Digitized by Google

Xanthoporphinogen des Rhodoporphyrins: Obiger Ester wurde mit wäßriger Kalilauge 1:2 unter Zusatz einiger Tropfen Pyridin verseift und die Säure nach Neutralisation in überschichteten Äther übergeführt. Schließlich wurden aus Chloroform–Petroläther gelbe Aggregate von Nädelchen erhalten, deren Menge leider nicht zur Analyse reichte.

Der Xanthoporphinogen-Ester sowie die Säure ließen sich mit 3-proc. Natriumamalgam in Eisessig in das Porphyrin zurückverwandeln. Die Säure ergab bereits beim Erwärmen mit Ameisensäure das Porphyrin zurück.

Abbau des Rhodoporphyrins mit Alkali (Überführung in Pyrroporphyrin). Man gibt einen Ansatz E in eine Silberhülse und erhitzt im Einschlußrohr 5—6 Stunden auf 200°. Die Aufarbeitung des Rohrinhalts über Äther–HCl ergibt reines Pyrroporphyrin, frei von anderen Reaktionsprodukten, insbesondere von Phylloporphyrin. Wir fanden das entstandene Pyrroporphyrin in allen seinen Eigenschaften mit anderweitig gewonnenem gleich, bestätigt durch die Überprojektion des Spektrums, die keine Abweichung ergab, die Bestimmung der HCl-Zahl, und durch den Mischschmelzpunkt des Methylesters, der mit anderem Pyrroporphyrinester keine Depression ergab.

Weitere Abbauversuche. Es wurden Ansätze B mit 30 mg Subst. bei verschiedenen Temperaturen je 5 bis 6 Stunden lang im Einschlußrohr erhitzt. Versuche bei 135° und 150° zeigten keine Veränderung des Ausgangsmaterials; bei 175° traten Spuren von Pyrroporphyrin auf, Phylloporphyrin war in keinem Falle auch nur in Spuren nachzuweisen.

Abbau des Rhodoporphyrins mit Säure. Etwa 10 mg des Porphyrins wurden in 1 ccm 50-proc. Schwefelsäure in der Kälte gelöst, die Lösung in eine Silberhülse gegeben und weiter mit 10 ccm Wasser verdünnt. Nach vierstündigem Erhitzen auf 175° im Einschlußrohr erhielten wir als einziges Produkt der Umsetzung Pyrroporphyrin. Phylloporphyrin war auch nicht spurenweise nachweisbar.

Versuch der Bromierung von Rhodoporphyrin und Rhodoporphyrindimethylester. Unterwirft man Rhodoporphyrin oder seinen Dimethyl-

Digitized by Google

ester der Bromierung in Eisessig bzw. Chloroform–Eisessig in der Kälte, entsprechend der Darstellung von Brom-phyllo- oder Brompyrroporphyrin[1]), so erhält man stets mindestens 70 Proc. des Ausgangsmaterials zurück.

Eine geringe Menge wird zu einem Bromid umgesetzt, das wir vorläufig durch eine Verschiebung der beiden Grünstreifen des Absorptionsspektrums nach links charakterisieren konnten (s. S. 233). Der Ester wurde in Prismen krystallisiert erhalten. Bei einem Versuch haben wir auch das charakteristische Spektrum des Brompyrroporphyrins beobachtet. Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

Vergleich unseres Rhodoporphyrins mit Rhodo- und Erythroporphyrin Willstätter.

Wir haben Rhodoporphyrin Willstätter über Äther–Salzsäure fraktioniert, dann mit methylalkoholischer Salzsäure auf bekannte Weise verestert und mit unserem Rhodoporphyrin und -Ester verglichen. Wir erhielten bei der Überprojektion der Lösungen in Äther absolute Identität der Absorption und die HCl-Zahlen und Esterschmelzpunkte waren auch gleich. Der Mischschmelzpunkt der Ester gab keine Depression. Fraktioniertes Rhodoporphyrin Willstätter zeigte ferner ganz gleiche Farberscheinungen in Lösung und die gleiche Schwerlöslichkeit in Äther und des Chlorhydrats in verdünnter HCl, wie unser Rhodoporphyrin. Die Identität der Porphyrine ist damit bewiesen. Auch die Überprojektion der Phylline und Hämochromogene in ätherischer Lösung ergab keinerlei Abweichung.

Reines Rhodoporphyrin ist in allen seinen Eigenschaften dem Erythroporphyrin äußerst ähnlich. Wir verglichen deshalb die Spektren durch Überprojektion und konnten Identität feststellen. Da ferner die Esterschmelzpunkte von Rhodo- und Erythroporphyrin gleich lagen, nahmen wir den Mischschmelzpunkt; er ergab keine Depression. Die Salzsäurezahl des Erythroporphyrins wurde ebenfalls zu 4 bestimmt. Auch die Absorption einer ätherischen Lösung von Erythrophyllin ergab bei der Überprojektion Identität mit Rhodophyllin. Ferner wurde bei der Um-

[1]) A. 466, 282, 278 (1928).

krystallisation des Erythroesters wie beim Rhodoester die typische zweite Krystallform, sechsseitige Blättchen, beobachtet. Demzufolge kann kein Zweifel sein, daß Rhodo- und Erythroporphyrin identisch sind.

Erythroporphyrin ist sehr reines Rhodoporphyrin.

Es wurden nunmehr die von Willstätter[1]) angegebenen Versuche zur Unterscheidung von Rhodo- und Erythroporphyrin wiederholt. Wir führten auf schon früher angegebene Weise in Rhodoporphyrin Willstätter Mg mittels Grignardlösung komplex ein und verglichen die erhaltene ätherische Lösung mit einer ätherischen Lösung von Erythrophyllin. Beide Phylline wurden zweimal mittels 0,1-proc. wäßriger Kalilauge und NaH_2PO_4-Lösung umgetrieben und die erhaltenen ätherischen Lösungen in rascher Operation je einmal mit 6-proc. HCl ausgeschüttelt. Die peinlichst neutral gewaschenen Lösungen ergaben zunächst bei der Überprojektion Identität der Absorptionen, wie auch Identität mit dem von uns dargestellten Rhodophyllin.

Die ätherischen Phyllinlösungen zeigen gegen sehr verdünntes Alkali ganz gleiches Verhalten im Parallelversuch. 0,01-proc. wäßrige Kalilauge entnimmt beide Phylline quantitativ dem Äther; in 0,003-proc. Kalilauge gehen jeweils zwei Drittel der Substanz über. Wir haben allgemein das Verhalten von Phyllin- und Porphyrinlösungen, sowie von Lösungen anderer Chlorophyllderivate gegenüber sehr schwachen Alkalien untersucht und berichten darüber in einem eigenen Abschnitt dieser Arbeit. Die Bestimmung der Acidität von Rhodophyllin usw. auf obige Weise wird infolge der notwendigen starken Verdünnungen durch die geringsten Verunreinigungen der Reagenzien stark gestört. Man kann z. B. durch Zusatz von 1 Vol. käuflichem Äther fast die gesamte Substanz wieder in diesen bringen. Deshalb haben wir in der Folge mit gepufferten Lösungen gearbeitet.

---

[1]) Chlorophyllbuch S. 356, 363, ferner A. 382, 174, 179 (1911); A. 387, 366 ff. (1911).

Digitized by Google

Es wurde ferner die Ammoniakaufnahme von Rhodo- und Erythroporphyrin[1]) wiederholt, und zwar mit Porphyrinen Willstätter. Die zur Gewichtskonstanz getrockneten Säuren wurden der Einwirkung trocknen Ammoniakgases ausgesetzt, wobei in einem ersten Versuch nach einer Gewichtszunahme von 3,2 Proc. (Rhodoporphyrin) bzw. 3,9 Proc. (Erythroporphyrin) Konstanz beobachtet wurde. Ber. für $1\,NH_3$: 3,1 Proc. Das aufgenommene NH_3 wurde im Verlauf mehrerer Tage im nicht evakuierten Exsiccator über Schwefelsäure ungefähr asymptotisch wieder abgegeben. In einem zweiten Versuch betrug die Gewichtszunahme (bei längerer Einwirkung) 14,9 Proc. (Rhodoporphyrin) bzw. 16,2 Proc. (Erythroporphyrin). Dies würde einer Aufnahme von je 5 Mol NH_3 entsprechen. Auch in diesem Falle erfolgte über H_2SO_4 im nicht evakuierten Exsiccator parallele asymptotische Abnahme bis zum ursprünglichen Gewicht. Zur Kontrolle mitbehandeltes Ätioporphyrin I zeigte keine Gewichtsveränderung.

Ferner wurde der Alkaliabbau von Erythrophyllin und -Porphyrin durchgeführt, da nach Willstätter, Fischer und Forsén[2]) aus diesen Körpern Phylloporphyrin entstehen soll, eine Beobachtung, die mit der Identität von Rhodo- und Erythroporphyrin unvereinbar wäre.

Abbau von Erythrophyllin. Wir erhitzten einen Ansatz B etwa 6 Stunden lang im Silbereinsatz im Einschlußrohr auf 205°. Das fast quantitativ gebildete Pyrroporphyrin war vollkommen frei auch von Spuren Phylloporphyrin. Wir erhielten bei der Überprojektion spektroskopische Identität mit anderweitig gewonnenem Pyrroporphyrin und auch die Salzsäure-Zahl zeigte keine Abweichung.

Abbau von Erythroporphyrin. Wir erhitzten einen Ansatz B ungefähr 6 Stunden lang im Silbereinsatz im Einschlußrohr auf 175°. Ungefähr die Hälfte des eingesetzten Materials war unverändert geblieben, während der Rest in Pyrroporphyrin umgewandelt war. Wir trennten das Gemisch durch Salzsäure-Fraktionierung und verglichen die Fraktionen spektroskopisch durch Überprojektion und der Salzsäure-Zahl nach mit anderweitig gewonnenem Material. Identität wurde festgestellt. Auch in diesem Falle war keine Spur von Phylloporphyrin nachzuweisen.

Da von Willstätter[3]), Fischer und Forsén das

[1]) Vgl. Chlorophyllbuch S. 363. [2]) A. **400**, 161 ff. (1913).
[3]) Chlorophyllbuch S. 350, 356, 360.

Vergleich verschiedener Eigenschaften der drei Porphyrine (und Phylline).

	Rhodoporphyrin	*Rhodoporphyrin*	*Erythroporphyrin*	*Rubiporphyrin*
		Willstätter[1])		
HCl-Zahl	4	3	—	$4^1/_2$
Verteilungszahl (gegen 3,5-proc. HCl)	14	18,1	—	7,4
Rotlinie im Abs.-Spektr. .	634	634	634	—
Farbe in Äther	kirschrot	bräunlichrot	hellrot	rot
„ „ 4-proc. HCl . .	violettrot	blaustichig rot	violettrot	blaustichig rot
„ „ 20-proc. HCl .	rein rot	rotviolett	rein rot	stark rotstichig blau
Löslichkeit des HCl-Salzes in verd. HCl	unlöslich	schwer löslich	unlöslich	schwer löslich
NH_4-Salz im Vakuum . .	vollst. NH_3-Verlust	1 NH_3 bleibt gebunden	vollständ. NH_3-Verlust	vollständ. NH_3-Verlust

	Rhodophyllin	*Rhodophyllin*	*Erythrophyllin*	*Rubiphyllin*
		Willstätter		
Farbe in Äther	blaustichig rot	blaurot	rot	violettstichig rot
0,01-proc. Kalilauge . .	extrahiert vollständig	extrahiert vollständig	extrahiert nicht	—
1-proc. Na_2HPO_4	extrahiert nicht	extrahiert vollständig	—	extrahiert

[1]) Zusammengestellt nach Chlorophyllbuch S. 355, 356, 362, 363; die Messung der Rotlinien der gereinigten Präparate ist durch uns erfolgt.

Digitized by Google

Rubiporphyrin als Abbauprodukt der Komponente b des Chlorophylls erhalten worden ist, und dessen Eigenschaften als „in der Mitte stehend zwischen Rhodo- und Erythroporphyrin" beschrieben worden sind, wir aber andererseits an dessen Stelle Rhodoporphyrin erhalten und identifiziert haben, so ist mit größter Wahrscheinlichkeit auch Rubiporphyrin mit Rhodoporphyrin identisch. Vergleichsmaterial an Rubiporphyrin stand uns leider nicht zur Verfügung.

3. Phylloporphyrin.

Wir hatten früher mitgeteilt, daß wir aus Chlorin e und Chlorin–Rhodingemisch Phylloporphyrin dargestellt haben.[1]) Inzwischen haben wir auch aus Rhodin g durch Abbau mit verdünnter Alkoholatlösung unter Pyridinzusatz Phylloporphyrin erhalten.

Fig. 1. Phylloporphyrin.

Phylloporphyrin aus Rhodin g. Man gibt einen Ansatz D in eine Silberhülse und erhitzt im Einschlußrohr 5 Stunden auf 150°. Hierbei erhält man kein einheitliches Porphyrin. Das Gemisch, das Phyllo-, Pyrro- und Rhodoporphyrin enthält, wird durch gründliche Salzsäure-Fraktionierung getrennt. Wir haben das aus einer Anzahl von Versuchen isolierte Phylloporphyrin mit anderweitig dargestelltem Material durch Überprojektion spektroskopisch verglichen und keine Abweichung feststellen können. Ebenso fanden wir die Salzsäure-Zahl gleich.

Phylloporphyrin aus Phäophytin a + b. Analog der Rhodoporphyrindarstellung haben wir die des Phylloporphyrins ebenfalls aus Phäophytin a + b in größerem Maßstab (im Autoklaven) mit Erfolg versucht.

Man erhitzt im silbernen Autoklaveneinsatz 400 ccm 30-proc. methylalkoholische Kalilauge zum schwachen Sieden und gießt dann eine auf etwa 100° erwärmte Lösung von 20 g Phäophytin in 200 ccm Pyridin dazu. Die Mischung

[1]) A. **466**, 280 (1928).

Digitized by Google

wird nicht länger als 60 Sekunden in schwachem Sieden gehalten und dann die Vollständigkeit der Verseifung auf bekannte Weise kontrolliert. War sie vollständig, so wird das Verseifungsgemisch direkt im Autoklaven 8 Stunden lang bei 145—150° abgebaut, wobei es günstig zu sein scheint, den Autoklaven schnell auf die angegebene Temperatur anzuheizen.

Nach beendeter Umsetzung wird der Autoklaveninhalt mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, und mit Eisessig bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Unter gleichzeitigem Umrühren erfolgt hierbei die Abscheidung des rohen Porphyrins in leicht filtrierbarer Form und praktisch quantitativ.

Das Rohporphyrin wird in 25-proc. ätherhaltiger HCl gelöst und die erhaltene Lösung nach Verdünnen auf etwa 5 Proc. Gehalt und Stehenlassen über Nacht filtriert. Infolge der Leichtlöslichkeit des Phylloporphyrin-Chlorhydrats befindet sich alles Phylloporphyrin im Filtrat, das nunmehr im Scheidetrichter mit Äther überschichtet wird und die Substanz unter Neutralisieren mit verdünnter Natronlauge und Umschütteln an diesen abgibt. Durch die nun folgende Fraktionierung wird das Phylloporphyrin in reinem Zustand erhalten. Bei gut verlaufenen Versuchen ist bereits das Rohporphyrin frei von Beimengungen anderer Porphyrine; eine spektroskopische Probe zeigt dann neben dem charakteristischen Phylloporphyrin-Spektrum (Rotstreifen bei 631) nur einen mehr oder minder breiten Schatten bei 650, der einer Verunreinigung zukommt und stets beim Abbau mit Alkalien auftritt; bei manchen Versuchen treten aber geringe Beimengungen von Rhodo- oder Pyrroporphyrin auf. Die fremden Porphyrine werden zum Teil durch die saure Lösung, die von dem Rohporphyrin bereitet wird, entfernt, zum Teil aber auch mitgeschleppt (insbesondere Pyrroporphyrin) und müssen durch die Fraktionierung beseitigt werden, weswegen diese in diesem Fall unter ständiger spektroskopischer Kontrolle der Lösungen auszuführen ist. Bewährt hat sich die Fraktionierung mit HCl von 0,6 Proc. Die Isolierung des Phylloporphyrins ge-

Digitized by Google

schieht durch Einengen der erhaltenen feuchten Ätherlösungen nach der Filtration.

Bei sehr glatt verlaufenen Versuchen lassen sich aus 20 g Phäophytin 3—4 g Phylloporphyrin isolieren, was einer Ausbeute von 20—25 Proc. entspricht.

Wir haben ferner Versuche angestellt, den Abbau des Phäophytins zum Phylloporphyrin ebenfalls unter Anwendung von weniger Pyridin und weniger Kalilauge (bei gleicher Substanzmenge) durchzuführen. Wir erhielten hierbei bis jetzt schwankende Resultate; die Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

Die HCl-Zahl des Phylloporphyrins wurde (wie bei den anderen Porphyrinen) colorimetrisch bestimmt. Sie ist etwas höher wie früher[1]) mitgeteilt, nämlich 0,35. Die p_H-Zahl ist 10,4.

Phylloporphyrin-ester-Kupfersalz. Dieses wurde nach der üblichen Methode durch Einwirkung von in Methylalkohol gelöstem Kupferacetat auf eine konz. Lösung des Esters in Chloroform dargestellt. Prismatische Nädelchen vom Schmelzp. 255° (korr.), die zur Analyse aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 75° zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden. Die Gewichtsabnahme war nur gering.

4,552 mg Subst.: 11,300 mg CO_2, 2,435 mg H_2O, 0,628 mg CuO. — 2,946 mg Subst.: 0,263 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{32}H_{34}O_2N_4Cu$	Ber.	C 67,38	H 6,01	N 9,83	Cu 11,16
	Gef.	„ 67,70	„ 5,98	„ 9,93	„ 11,02.

Salzsaures Salz des Phylloporphyrins.[2]) 50 mg Phylloporphyrin wurden in 3 ccm 20-proc., mit etwas Äther versetzter HCl gelöst. Infolge der Leichtlöslichkeit des Chlorhydrats wurde die Lösung im Exsiccator neben $CaCl_2$ und KOH zur Trockne eingedampft. Das abgeschiedene Chlorhydrat, das nur unter dem Mikroskop krystallin erschien, wurde dann im Revolver-Exsiccator ohne Erhöhung der Temperatur zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es zeigte beim Lösen in Alkohol einheitliches saures Porphyrinspektrum.

---

[1]) A. 466, 281 (1928).

[2]) In A. 466, 283 (1928) unten ist statt „Eisensalz des Phylloporphyrin-methylesters" zu lesen: Eisensalz des Phylloporphyrins; ebenso S. 280 statt „Eisensalz des Pyrroporphyrinesters" Eisensalz des Pyrroporphyrins.

10,593 mg Subst.: 4,58 mg AgCl.

$C_{31}H_{34}O_3N_4 \cdot 2HCl$ Ber. Cl 12,50 Gef. Cl 10,70.

Phyllochlorin. Wir haben mitgeteilt[1]), daß wir bei der Darstellung des Phylloporphyrins ein Chlorin der Salzsäure-Zahl 6,5 als Nebenprodukt in sehr geringer Menge isolieren konnten. Die Materialmenge war leider zu gering, um eine äußerst gründliche Reinigung, die bei Chlorinen notwendig ist, vornehmen zu können, und so erhielten wir keine befriedigenden Analysenwerte.

Durch die Behandlung von Phylloporphyrin mit verschiedenen Alkoholaten bei höheren Temperaturen im Einschlußrohr[2]) gelangten wir andererseits zu einem Chlorin, dessen Farbe und Fluorescenz in Lösung, dessen Salzsäure-Zahl und spektrale Absorption genau dem analytischen Material entsprach. Es wurde, entsprechend seiner Bildung aus Phylloporphyrin, „Phyllochlorin" benannt und ist wahrscheinlich mit dem analytisch erhaltenen Chlorin identisch.

In der Folge wurden auch Pyrro- und Rhodoporphyrin mit Alkoholat zu Chlorinen umgesetzt. Bei der Darstellung des Rhodochlorins ließ sich noch ein zweiter roter Körper isolieren, der vielleicht ein Zwischenprodukt darstellt. Diese Umsetzung ist noch in Bearbeitung.

Auf Grund einer großen Anzahl von Versuchen mit Alkoholaten von K, Na, Mg, Al in verschiedenen Konzentrationen und bei verschiedenen Temperaturen gelangten wir zu folgender *Darstellungsweise*:

Man gibt 50 mg Phylloporphyrin in eine Silberhülse, und löst es darin in 1 ccm Pyridin. Darauf werden etwa 5 g alkoholfeuchtes krystallisiertes, frisch dargestelltes Na-Äthylat zugegeben, und das Gemisch wird nach gutem Umrühren in ein Einschlußrohr gegeben, das sofort zuzuschmelzen ist. Man erhitzt 6—8 Stunden auf 185—190°. Der Rohrinhalt wird mit verdünnter HCl aufgenommen und nach Überführung in Äther mit HCl fraktioniert. Nach Abtrennung von ungefähr 70 Proc. unverändertem Ausgangsmaterial geht in 7-proc. HCl reichlich Phyllo-

[1]) A. 466, 286 (1928).

Digitized by Google

chlorin über. Der Restäther bleibt beinahe farblos. Neben- oder Zwischenprodukte haben wir bei dieser Umsetzung nicht beobachtet. Interessant ist, daß unter den Reaktionsbedingungen praktisch keine Bildung von Pyrroporphyrin eintritt. Das zu etwa 20—25 Proc. entstandene Phyllochlorin muß einer weiteren Reinigung unterzogen werden. Zu diesem Zweck wird es aus seiner ätherischen Lösung (die bereits das reine Chlorinspektrum zeigt), ein zweites Mal in HCl übergeführt, wobei eine kleine Anfangs- und eine etwas größere Endfraktion verworfen werden. Dann führt man die Substanz durch Neutralisieren in überschichteten Petroläther über, worin sie etwas schwerer als in Äther löslich ist. Beim Verarbeiten größerer Mengen Substanz kann man den Petroläther zur Erhöhung seines Lösungsvermögens etwa $^1/_3$ seines Volumens an Äther zusetzen. Ein Mehr an diesem empfiehlt sich aber keinesfalls. Die petrolätherische Lösung wird schließlich gründlich mit Wasser gewaschen, wobei sich noch einige Flocken abscheiden, die verworfen werden. Dann wird filtriert und auf ein kleines Volumen eingeengt; alsbald krystallisiert das Phyllochlorin in kleinen Nadelbüscheln fast vollständig aus, so daß die Mutterlauge nur mehr schwach gefärbt ist. Die Ausbeute beträgt 20 Proc. des eingesetzten Porphyrins.

Wir haben die Umsetzung auch in größerem Maßstab im Autoklaven vorgenommen. Dazu lösten wir 5 g Phylloporphyrin im Silbereinsatz in 50 ccm Pyridin und gaben dazu abgepreßtes Natriumäthylat, das aus 80 ccm absolutem Äthylalkohol und einem Überschuß an Natrium dargestellt worden war. Die Erhitzungsdauer war bei einer Innentemperatur von 170° ebenfalls 8 Stunden. Auch in diesem Fall erhielten wir eine Ausbeute von rund 20 Proc. an Phyllochlorin. Der Rest wurde als sehr reines Phylloporphyrin zurückgewonnen.

Phyllochlorin krystallisiert aus erkaltendem Petroläther in kleinen, büschelförmig angeordneten Nädelchen. Die isolierten Krystalle haben moosgrüne Farbe, die beim Verreiben etwas heller wird. Sie sind, von Petroläther und Methylalkohol abgesehen, in den gebräuchlichen organi-

schen Solventien spielend löslich. Die Farbe in ätherischer Lösung ist genau gleich der von Chlorin e (schwach olivstichig grün), auch die tiefrote Fluorescenz ist wie bei Chlorin e vorhanden. Die Farberscheinungen in Salzsäure sind ebenfalls gleich denen des Chlorin e, also in HCl von etwa 5 Proc. blau, in stärkerer Säure blaugrün. Die Salzsäurezahl des Phyllochlorins ist 6, die p_H-Zahl 12,2.

Das spektroskopische Verhalten von Phyllochlorin haben wir a. a. O.[1]) bereits mitgeteilt.

Zur Analyse wurde aus Petroläther–Äther krystallisiertes Phyllochlorin einer nochmaligen HCl-Fraktionierung gegen Petroläther unterworfen und aus diesem krystallisiert. Die Trocknung erfolgte im Hochvakuum bei gewöhnlicher Temperatur. Gewichtskonstanz war ohne wesentliche Abnahme leicht zu erreichen.

4,071, 4,550, 5,152 mg Subst.: 11,135, 12,425, 14,115 mg CO_2, 2,730, 3,110, 3,440 mg H_2O. — 3,054, 1,817, 1,961, 2,680 mg Subst.: 0,303, 0,182, 0,194, 0,268 ccm N (19°, 723 mm, 21°, 730 mm, 18°, 721 mm, 16°, 731 mm).

$C_{31}H_{38}O_2N_4$	Ber.	C 74,65	H 7,69	N 11,24.
$C_{31}H_{36}O_2N_4$	„	„ 74,95	„ 7,31	„ 11,29
	Gef.	„ 74,66	„ 7,50	„ 11,03
	„	„ 74,47	„ 7,65	„ 11,17, 11,01
	„	„ 74,72	„ 7,47	„ 11,36.

Die letzte Analyse ist die einer späteren Darstellung.

Phyllochlorin-methylester. Wir lösten 30 mg Phyllochlorin in 50 ccm absolutem Äther und gaben einen Überschuß an absolut-ätherischer Diazomethanlösung zu. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Ätherlösung mit 2-proc. NaOH durchgeschüttelt und quantitative Veresterung festgestellt. Der Ester wurde hierauf in HCl und von da in Petroläther übergeführt, woraus er nach sehr starkem Einengen erst bei längerem Stehen der konz. Lösung in schönen Nädelchen krystallisierte.

Phyllochlorinester zeigt in Lösung die gleichen Farberscheinungen wie die freie Säure, womit er auch spektroskopisch identisch ist. Seine Löslichkeit ist aber noch beträchtlich größer. Erst sehr konz. Lösungen des Esters

[1]) A. **466**, 288 (1928).

Digitized by Google

in Petroläther oder in Methylalkohol scheiden Krystalle ab. Die Salzsäurezahl des Esters ist 8.

Die Verseifung des Phyllochlorinesters in Pyridinlösung mit methylalkoholischer Kalilauge gelingt glatt. Der Schmelzpunkt des Esters ist 164° korr. *unzersetzt.*

Zur Analyse wurde aus Petroläther krystallisierter Ester im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Sie war bei 25° fast ohne Abnahme in kurzer Zeit erreicht.

4,938, 4,340 mg Subst.: 13,685, 11,985 mg CO_2, 3,285, 2,860 mg H_2O. — 3,600 mg Subst.: 0,353 ccm N (19°, 718 mm). — 4,421 mg Subst.: 2,13 mg AgJ (korr.).

	$C_{32}H_{38}O_2N_4$			
Ber.	C 75,25	H 7,51	N 10,98	1 OCH_3 6,08
Gef.	„ 75,58, 75,31	„ 7,44, 7,37	„ 10,87	„ 6,37.

Rückverwandlung des Phyllochlorins in Phylloporphyrin: Einige Milligramme Phyllochlorin wurden in ein paar Tropfen Pyridin gelöst und nach Zusatz von 1 ccm 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge im Einschlußrohr 5 Stunden auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt zeigte rote Farbe. Es wurde mit HCl aufgenommen, in Äther übergeführt und mit HCl fraktioniert. Ungefähr $^3/_4$ des Phyllochlorins waren in Phylloporphyrin zurückverwandelt worden, kenntlich an Salzsäurezahl und Spektrum, das mit anderweitigem Phylloporphyrin bei der Überprojektion übereinstimmte. In 2-proc. HCl ließ sich eine sehr geringe Menge Pyrroporphyrin überführen, in seinen Eigenschaften ebenfalls identisch mit anderweitigem Material, das vermutlich durch Umlagerung aus dem Phylloporphyrin entstanden war. Der Rest des Phyllochlorins wurde unverändert zurückgewonnen. Andere Reaktionsprodukte wurden nicht beobachtet.

Leukoverbindungen von Phyllochlorin: Phyllochlorin wurde in Eisessig gelöst, etwas Zn-Staub und dann ein paar Tropfen HCl zugegeben. Die Lösung entfärbte sich unter Wasserstoffentwicklung. Bei der Reoxydation durch Luftsauerstoff oder etwas H_2O_2 entstand Phyllo*porphyrin*, daneben 650-Streifen.

Phyllin des Phyllochlorins: Durch Umsetzung von in absolutem Äther gelöstem Phyllochlorin mit Grignardlösung geeigneter Konzen-

tration[1]) wurde eine in dicker Schicht violettblaue, blau tingierende, in dünner Schicht ungefähr indigoblaue ätherische Lösung des Phyllins erhalten, die sehr intensive, carminrote Fluorescenz besitzt. Die Lösung ist zersetzlich, bei längerer Belichtung verfärbt sie sich grünlich. Die unzersetzte Lösung gibt beim Ausschütteln mit konz. oder mit 15-proc. HCl und nachfolgendem Überführen der Substanz in Äther einen großen Teil des Phyllochlorins zurück, das sich in seinen Eigenschaften als unverändert erwies. Der Rest des Materials ist anderweitig verändert, wird von 8-proc. HCl dem Äther nicht entnommen, und besitzt in diesem rötlich-violette Farbe.

Zinkkomplexsalz des Phyllochlorins: Durch Versetzen einer ätherischen Lösung von Phyllochlorin mit einer alkoholischen Zinkacetatlösung, Vertreiben des Äthers und kurzes Erwärmen im Wasserbad wurde eine alkoholische Lösung des Zinksalzes erhalten. Die Farberscheinungen in ätherischer Lösung sind denen des Mg-Salzes gleich, nur ist die Fluorescenz der Lösung schwächer. Zersetzung des Zinksalzes mit konz. HCl gibt nur sehr wenig Phyllochlorin zurück, im Restäther bleibt wie bei der Zersetzung des Mg-Salzes violette Substanz gelöst. Phyllochlorin selbst ist gegenüber kurz dauernder Einwirkung von konz. HCl vollkommen beständig.

Bromierung des Phyllochlorins: Behandelt man Phyllochlorin in Chloroform- oder Eisessiglösung mit Brom (mehrstündiges Stehenlassen in der Kälte oder kurzes Erwärmen im Wasserbad, bis das Gemisch einen Farbumschlag nach Grün zeigt), so läßt sich nach Zerlegung des Perbromids mit Aceton in guter Ausbeute Substanz in Äther überführen, die in diesem sepia- bis olivbraune Farbe und ein von Phyllochlorin stark verschiedenes Spektrum besitzt. Es ist nach links verschoben, was mit den bisherigen Beobachtungen über Bromaddition bei Porphyrinen übereinstimmt. Das Br-Chlorin krystallisiert in kleinen Täfelchen (aus Äther). Seine Salzsäurezahl ist 10.

4. Pyrroporphyrin.

Auch beim Pyrroporphyrin haben wir die Darstellung zu vereinfachen gesucht. Es zeigte sich, daß dieses ebenso wie Phylloporphyrin und Rhodoporphyrin aus Phäophytin erhalten werden kann.

Phäophytin a + b wurde in dem gleichen Ansatz, wie beim Phylloporphyrin beschrieben, verseift, und das Reaktionsgemisch im Autoklaven 10 Stunden lang bei 200° abgebaut. Das Reaktionsprodukt wird, wie dort angegeben, mit Eisessig nach Verdünnen mit Wasser gefällt.

[1]) S. S. 223.

Digitized by Google

Eine spektroskopische Probe des Rohporphyrins, erhalten durch Auflösen einer sehr geringen Menge in einigen Tropfen Pyridin, Verdünnen der erhaltenen Lösung mit Äther und Durchschütteln derselben mit Wasser und einigen Tropfen verdünnter HCl, läßt außer dem Spektrum des Pyrroporphyrins (Rotstreifen bei 622,4) nur den Schatten bei 650, und eine Beschattung im Blau erkennen. Beimengungen anderer Porphyrine fehlen bei richtiger Arbeitsweise völlig.

Das Rohporphyrin wird in kleinen Portionen in 25-proc., ätherhaltiger HCl gelöst, in Äther übergeführt und der Fraktionierung unterworfen. Die schließlich erhaltenen reinen ätherischen Lösungen werden nach der Filtration zur Krystallisation eingeengt, wobei zu beachten ist, daß Pyrroporphyrin zur Bildung übersättigter Lösungen neigt. Die meist gelbgefärbten Rest-Ätherlösungen enthalten unter anderem Pyrrolbasen und werden verworfen. Aus 20 g Phäophytin lassen sich bei richtig verlaufenen Versuchen etwa 3 g Pyrroporphyrin isolieren, was einer Ausbeute von 20 Proc. entspricht.

In einem weiteren Versuch haben wir konzentrierter gearbeitet. 20 g Phäophytin wurden in 125 ccm Pyridin gelöst und mit 250 ccm 30-proc. methylalkoholischer Kalilauge 60 Sekunden lang bei Siedehitze verseift. Anschließend wurde das Verseifungsgemisch im Autoklaven nur 5 Stunden lang bei 175° abgebaut. Das Resultat entsprach dem obigen Versuch.

Für präparative Zwecke empfiehlt es sich, 5—6 Stunden bei 180—185° abzubauen.

Isolierung von Pyrro-porphyrin ohne Fraktionierung: Das mit Eisessig oder Natriumacetat (aus saurer Lösung) ausgefällte Rohporphyrin wird fein zerkleinert und mit 5-proc. HCl an der Maschine geschüttelt. Die saure Lösung wird vom Ungelösten abgegossen und das Ausziehen mehrfach wiederholt. Die vereinigten sauren Lösungen werden mit Natriumacetat gefällt und das Porphyrin aus Pyridin–Eisessig umkrystallisiert, wodurch ein ziemlich reines Produkt erhalten wird. Der Rückstand und die Mutterlaugen von der Krystallisation werden am besten über Äther–HCl aufgearbeitet. Bedingung für diese Arbeitsweise ist, daß das Rohporphyrin frei ist von fremden Porphyrinen.

Die Salzsäurezahl von Pyrroporphyrin ist zu berichtigen.

Digitized by Google

Sie ist 1,3. Die colorimetrische Bestimmung ergab diesen Wert in Übereinstimmung mit der üblichen Bestimmung. Die p_H-Zahl ist 10,4. Wir bringen in der Folge noch einige Analysen von Pyrroporphyrin und Derivaten.

Pyrroporphyrin: Dieses wurde zweimal über Äther–HCl gereinigt und dann aus Äther krystallisiert. Gerade abgeschnittene Prismen, die im Hochvakuum bei 75° ohne beträchtliche Gewichtsabnahme in einigen Stunden gewichtskonstant wurden.

4,218 mg Subst.: 11,675 mg CO_2, 2,585 mg H_2O. — 3,358 mg Subst.: 0,336 ccm N (18°, 730 mm).

$C_{31}H_{34}O_2N_4$	Ber.	C 75,26	H 6,93	N 11,34
	Gef.	„ 75,49	„ 6,86	„ 11,30.

Pyrroporphyrin–Kupfersalz: Die Darstellung erfolgte wie üblich durch Versetzen einer konz. Lösung des Porphyrins in Pyridin mit dem doppelten Volumen einer Auflösung von Kupferacetat in Eisessig und kurzes Erwärmen des Gemisches. Beim Erkalten krystallisiert das Kupfersalz in feinen roten prismatischen Nädelchen aus. Es wurde nach dem Absaugen mit Eisessig, dann Äther gewaschen und nahm im Hochvakuum bei 75° fast ohne Abnahme in kurzer Zeit Gewichtskonstanz an.

Fig. 2. Pyrroporphyrin.

5,002 mg Subst.: 12,315 mg CO_2, 2,675 mg H_2O, 0,698 mg CuO. — 2,719 mg Subst.: 0,246 ccm N (18°, 731 mm).

$C_{31}H_{32}O_2N_4Cu$	Ber.	C 66,92	H 5,80	N 10,08	Cu 11,44
	Gef.	„ 67,15	„ 5,98	„ 10,21	„ 11,15.

Pyrroporphyrin–Ester–Kupfersalz: Diese wurde nach der mehrfach beschriebenen Methode durch Umsetzung des in Chloroform gelösten Esters mit in Methylalkohol gelöstem Kupferacetat in feinen, roten Nädelchen erhalten. Schmelzp. 231° (korr.).

Zur Analyse aus Chloroform–Methylalkohol umkrystallisiertes Kupfersalz verlor im Hochvakuum bei 75° fast nichts an Gewicht.

4,710 mg Subst.: 11,510 mg CO_2, 2,535 mg H_2O, 0,632 mg CuO. — 2,490 mg Subst.: 0,221 ccm N (17°, 718 mm).

$C_{32}H_{34}O_2N_4Cu$	Ber.	C 67,38	H 6,01	N 9,83	Cu 11,16
	Gef.	„ 66,65	„ 6,02	„ 9,87	„ 10,88.

Pyrrochlorin: Dessen Darstellung entspricht prinzipiell der Darstellung von Phyllochlorin: Man gibt 100 mg Por-

Digitized by Google

phyrin in eine Silberhülse, löst es darin in 2 ccm Pyridin und gibt dann 5—10 g abgepreßtes Natriumäthylat zu. Die Erhitzungsdauer beträgt rund 6—8 Stunden bei 200°. Der Inhalt des Einschlußrohres wird, wie beim Phyllochlorin ausführlich beschrieben ist, aufgearbeitet. Es lassen sich etwa 70 Proc. Ausgangsmaterial zurückgewinnen, während etwa $^1/_4$ desselben zum Chlorin umgesetzt worden ist. Dieses wird nach seiner Abtrennung und Fraktionierung in Petroläther übergeführt und krystallisiert beim Einengen desselben in feinen Nädelchen aus.

Pyrrochlorin ist in seinen Eigenschaften dem Phyllochlorin sehr ähnlich. Farbe, Krystallform, Löslichkeitsverhältnisse, Farberscheinungen in Lösung sind gleich; der schärfste Unterschied ist der spektroskopische: Beim Pyrrochlorin ist Streifen II schärfer begrenzt und intensiver, Streifen IV und V deutlich nach rechts verschoben. Pyrrochlorin ist wie Phyllochlorin Säure und geht, wie dieses, noch nicht aus ätherischer Lösung in $^n/_{15}$-Natronlauge über. Erst stärkere Lauge fällt beide Substanzen in grünen Flocken aus.

Die Salzsäurezahl des Pyrrochlorins ist 6, die p_H-Zahl 12,0. Zur Analyse wurde aus Petroläther krystallisiertes Pyrrochlorin in Äther gelöst, in HCl übergeführt und wieder in Petroläther getrieben. Die hieraus erhaltenen Nädelchen wurden im Hochvakuum bei gewöhnlicher Temp. (25°) zur Gewichtskonstanz getrocknet. Diese wurde leicht erreicht. Die Abnahme war nur gering.

4,405 mg Subst.: 12,035 mg CO_2, 2,990 mg H_2O. — 3,853 mg Subst.: 0,384 ccm N (20°, 726 mm).

$C_{31}H_{38}O_2N_4$	Ber.	C 74,65	H 7,69	N 11,24
$C_{31}H_{36}O_2N_4$	Ber.	„ 74,95	„ 7,31	„ 11,29
	Gef.	„ 74,51	„ 7,59	„ 11,09.

Bildung von Chlorinen durch katalytische Hydrierung: Eine geringe Menge Pyrroporphyrinester wurde in Chloroform gelöst und 8 Stunden lang unter Pt-Katalyse mit Wasserstoff geschüttelt. Die Aufarbeitung über Äther–HCl ergab viel unverändertes Ausgangsmaterial, daneben eine geringe Menge Pyrrochlorin, in seinem Spektrum, seiner HCl-Zahl und

Digitized by Google

seinem Verhalten gegenüber Alkali identisch mit anderweitig gewonnenem Pyrrochlorin.

Auch die Wiederholung des Versuchs in Eisessig ergab das gleiche Resultat.

Bei dem Versuch der katalytischen Hydrierung von Phylloporphyrin wurden Spuren Chlorin neben sonst unverändertem Phylloporphyrin beobachtet.

Überführung des Pyrro-chlorins in Pyrro-rhodin[1]: Durch ungefähr 1stündiges Erwärmen von Pyrrochlorin, das in wenig konz. Schwefelsäure gelöst ist, im Wasserbad, erhält man in fast quantitativer Ausbeute Pyrrorhodin. Der Versuch, mit einigen Milligramm Substanz ausgeführt, ergab beim Überführen des Reaktionsprodukts in Äther eine braunrote Lösung von Pyrro-rhodin, deren spektrale Absorption bei der Überprojektion mit einer Lösung von Pyrro-rhodin identisch war. Auch die Salzsäurezahl war gleich. Beim Einengen der ätherischen Lösung schieden sich einige Kryställchen ab.

Bei dieser Umsetzung wurde ein Zwischenprodukt in wenigen, aber sehr schönen, über 5 mm langen Nadeln isoliert, das noch Chlorin ist. Seine HCl-Zahl ist 9. Es ist in seinem Spektrum charakteristisch von Pyrrochlorin verschieden, und dem Chlorin e noch ähnlicher als Phyllochlorin. Leider reichte die geringe Substanzmenge vorläufig nicht zur Analyse.

Tabelle der Salzsäurezahlen.

Substanz	Salzsäurezahl	Substanz	Salzsäurezahl
Chlorin e	3	Phylloporphyrin-methylester	0,9
Chlorin e–Ester . . .	8	Phyllochlorin	6
Rhodin g	9	Phyllochlorin-methylester	8
Rhodin g–Ester . . .	13,5	Brom–Phyllochlorin .	10
Verdoporphyrin . . .	6	Pyrroporphyrin . . .	1,3
Chlorin 3	3	Pyrroporphyrin-methylester	2,5
Chlorin 10	10	Pyrrochlorin	6
Chlorin 10–Ester . . .	13	Derivat d. Pyrrochlorins mit Schwefelsäure .	9
Rhodoporphyrin . . .	4		
Rhodoporphyrin-dimethylester . . .	7,5		
Phylloporphyrin . . .	0,35		

[1]) A. 466, 243 (1928).

Digitized by Google

Über die Bestimmung der Verteilungszahl. Verteilungszahlen der Chlorophyllporphyrine.

Zur weiteren Charakterisierung der vier durch den alkalischen Abbau von Chlorin e und Rhodin g (und Phäophytin a + b) erhältlichen Porphyrine wurden nach dem Vorgange von Willstätter[1]) und Stoll deren Verteilungszahlen herangezogen.

Zur Ausführung der Messungen diente ein Colorimeter von Leitz dessen Küvetten 10 ccm fassen und in die 10 cm lange massive Glaszylinder eingetaucht werden. Die Ablesegenauigkeit beträgt $^1/_{10}$ mm.

Da bei den Bestimmungen die Ätheraufnahme verdünnter wäßriger Salzsäuren berücksichtigt wird, haben wir diese für unsere Versuchsbedingungen bestimmt. 0—10-proc. HCl nimmt bei Zimmertemperatur 8—10 Proc. ihres Volumens an Äther auf, von da an steigt die Ätheraufnahme rasch an, so daß 25-proc. HCl bereits die Hälfte ihres Volumens an Äther zu lösen vermag.

Schüttelt man in einem verschlossenen Meßzylinder bei 20—25° C verdünnte Salzsäure mit einem Überschuß an Äther, bis keine Volumenzunahme der sauren Schicht mehr erfolgt, so erhält man folgende Werte:

Konzentration der HCl in Proc.	Angew. Vol. in ccm	Zunahme in ccm
0,5	50	4,0
3,0	50	4,0
3,5	50	4,5
10,0	50	5,0
25,0	50	25,0

In unseren ersten Versuchen hielten wir uns genau an die von Willstätter ausführlich gegebene Anweisung[2]), und zwar versuchten wir beide von ihm in Vorschlag gebrachte Methoden zunächst am Phylloporphyrin.

Die Ausführung nach a) der Willstätterschen Methodik, das ist der Vergleich von 108 ccm 0,5-proc. HCl (äthergesättigt), womit 1 Liter Äther, der 3,0 mg Phylloporphyrin gelöst enthielt, ausgezogen worden war (im folgenden bezeichnet mit Lösung I) mit 108 ccm 0,5-proc. äthergesättigter HCl, enthaltend den im Äther gebliebenen Rest des Phylloporphyrins (dem Äther entnommen mit 17 ccm 3-proc. HCl), (im folgenden bezeichnet mit Lösung II), ergab als ersten Wert **36,1**.

Die Ausführung nach b) das ist der Vergleich der Lösung I mit

[1]) Chlorophyllbuch, S. 271. [2]) Chlorophyllbuch, S. 272.

Digitized by Google

108 ccm 0,5-proc. äthergesättigter HCl, die 3,0 mg Phylloporphyrin enthielten, ergab als ersten Wert 36,6.

Wir haben jedoch diese Art der Bestimmung nicht weiter angewendet, da die bei diesen Vergleichsmessungen stets etwas störende Erscheinung nicht ganz gleicher Farbnuancen hierbei stark in Erscheinung tritt. Deshalb haben die Messungen ganz allgemein bei geringer Schichtdicke zu erfolgen, die wir zu 10—30 mm gewählt haben. Es wurde der Mittelwert von mindestens 6 Messungen, die nur wenig Streuung aufwiesen, genommen.

Bei der Ausführung nach a) bestand eine Schwierigkeit darin, alles im Äther gebliebene Porphyrin mit so wenig starker HCl aus 1 Liter Äther herauszuholen, daß beim nachträglichen Verdünnen zur Lösung II deren HCl-Gehalt nicht überschritten wurde. Wir erhielten in der Tat bei weiteren Bestimmungen keine gut übereinstimmenden Werte (45, 40, 41, 43,5, 41,5); sie ließen sich durch obige Schwierigkeit der Methode erklären.

Wir änderten die Ausführung deshalb dahingehend ab, daß wir den im Äther gebliebenen Anteil mit mehr stärkerer HCl auszogen und dann nur bis auf einen Gehalt von beispielsweise 3 Proc. verdünnten. Dementsprechend erhöhten wir die Konzentration des Auszugs I durch Zusatz von starker HCl auf den gleichen Procentgehalt.

Folgendes Ausführungsbeispiel kennzeichnet diese Arbeitsweise: Bestimmung der Verteilungszahl von Phylloporphyrin:

3,0 mg Phylloporphyrin werden in einigen Kubikzentimetern ungefähr 25-proc. äthergesättigter HCl gelöst und unter Zusatz von Wasser und verdünnter reiner Natronlauge in 1 Liter Äther übergeführt. Die fast neutrale, wäßrige Schicht, beispielsweise 300 ccm, durch das Durchschütteln mit Äther gesättigt, enthält noch Porphyrin und wird in einem zweiten Scheidetrichter mit 24 ccm Äther ausgeschüttelt, die dann in den ersten Scheidetrichter gegeben werden. Hierauf wird die Ätherlösung noch zweimal mit je 100 ccm Wasser gewaschen, unter analoger Ergänzung des dabei in das Waschwasser gehenden Äthers.

Nunmehr wird die ätherische Lösung nach Willstätter mit 100 ccm 0,5-proc. HCl gründlichst durchgeschüttelt, und die saure Schicht nach etwa 5 Minuten Stehen abgetrennt. Dann wird ihre Konzentration auf 3 Proc. erhöht, was durch Zusatz von 10 ccm 31-proc.

Digitized by Google

HCl erreicht wird. Da sie ferner ätherges ättigt sein muß, gibt man noch 1 ccm Äther zu, und erhält somit 119 ccm ätherges ättigte 3-proc. HCl als Lösung I.

Jetzt zieht man die noch im Äther verbliebene Substanz durch viermaliges Ausschütteln mit je 13,5 ccm 6-proc. HCl aus, wobei man bemerken wird, daß sich der vierte Auszug bereits gar nicht mehr anfärbt; die spektroskopische Kontrolle ist dann ein sicheres Zeichen, daß alles Porphyrin in die Säure übergegangen ist. Die vereinigten sauren Auszüge, deren Volumen sich durch Ätheraufnahme auf 59,5 ccm erhöht hat, werden nun mittels des gleichen Volumens ätherges ättigten Wassers zu ebenfalls 119 ccm 3-proc. ätherges ättigter HCl verdünnt: Lösung II.

An der Berechnung ändert sich nichts, da auch das Verhältnis der Lösungen gleich bleibt, und somit nicht vom Prinzip des Vorgangs nach Willstätter abgewichen wird.

Die colorimetrische Messung ist meist nur mit kleiner Schichtdicke ausführbar, wie bereits oben erwähnt wurde. Es wurden stets mehrere Messungen ausgeführt, die fast immer gut übereinstimmten.

Als Mittelwerte zweier Meßserien im gewählten Beispiel ergaben sich die Verteilungszahlen **36,5** in einem ersten und **36,5** in einem zweiten Falle.

Eine weitere Bestimmung, die auf genau gleiche Weise ausgeführt wurde, ergab die Werte **36,0** und **36,5** für Phylloporphyrin.

Eine Nachmessung der Lösungen nach 18stündigem Stehen in unverschlossenen Gefäßen ergab die Werte **36,5** und **36,2**.

Es ergibt sich also für Phylloporphyrin eine Verteilungszahl von **36,5**, entsprechend dem höchsten von Willstätter angegebenen Wert. Daß jedoch die Verteilungszahl nur mit großer Vorsicht zur Charakterisierung der Reinheit eines Porphyrins oder analogen Farbstoffs herangezogen werden darf, geht aus folgendem Versuch hervor:

Bestimmung der Verteilungszahl eines Gemisches von Phyllo- und Pyrroporphyrin. 2,718 mg Phyllo- und 0,327 mg Pyrroporphyrin (also 10 Proc. des ersteren) wurden zusammen in 1 Liter Äther übergeführt. Die Lösung in Äther zeigte den Doppelstreifen im Rot, wobei die Inten-

Digitized by Google

sität des dem Pyrroporphyrin zugehörenden Streifens fast die des Phylloporphyrin-Streifens erreichte. Die Verteilungszahl wurde genau, wie beim Phylloporphyrin beschrieben ist, bestimmt, und ergab den Wert **34,5** der gut mit Willstätterschen Messungen für Phylloporphyrin übereinstimmt.

Bestimmung der Verteilungszahl von Pyrroporphyrin. Diese ergab sich bei ganz gleicher Ausführung des Versuchs, wie oben beschrieben, zu **2,8**, den Werten von Willstätter entsprechend.

Zur Bestimmung der Verteilungszahl von Rhodoporphyrin sind wir wie folgt verfahren: Nachdem die 3 mg in 1 Liter Äther übergeführt worden waren und dieser mit 100 ccm 3,5-proc. HCl ausgeschüttelt war, wurde der Rest des Porphyrins mit 50 ccm 10-proc. HCl durch viermaliges Ausziehen quantitativ herausgeholt. Zur Gleichstellung der Lösungen wurden der Lösung I 43 ccm 3,5-proc. HCl und 4 ccm Äther, der Lösung II 93 ccm Wasser und 9 ccm Äther zugesetzt. Die Messung im Colorimeter ergab die *Verteilungszahl 14.*

Ganz analog versuchten wir die *Verteilungszahl unseres Verdoporphyrins* zu bestimmen. Dieses Porphyrin färbt jedoch aus ätherischer Lösung eine 3,5-proc. HCl beim Durchschütteln praktisch überhaupt nicht an, so daß sich eine *Verteilungszahl 0* ergibt.

Wir führten dann die Bestimmung mit 6-proc. HCl durch, entnahmen dem Äther das in ihm zurückgebliebene Porphyrin mit 50 ccm 12-proc. HCl und verdünnten die erhaltene Lösung mit 50 ccm Wasser und 5 ccm Äther auf ebenfalls 6 Proc. Gehalt zur Lösung II. So erhielten wir eine *Verteilungszahl 34* gegen *6-proc. HCl.* Die Messung ist in diesem Falle schwierig, weil Lösungen von Verdoporphyrin in HCl sehr starken Dichroismus zeigen; mit abnehmendem Substanzgehalt geht die Lösungsfarbe von blauviolett über blaustichig rot nach grünstichig rot über. Jedoch ergeben Lösungen stark verschiedener Schichtdicke und umgekehrt proportionaler Konzentration keinen spektroskopischen Unterschied bei der Überprojektion. (Wir haben

Digitized by Google

den Versuch mit dem Konzentrationsverhältnis 1:10 ausgeführt.)

Tabelle der Verteilungszahlen.

Substanz	HCl-Zahl	Proc. HCl	Verteilungszahl	Nach Willstätter
Phylloporphyrin . . .	0,35	0,5	36,5 ± 0,5	33,4
				37,1
				35,7
				34,6
90 Proc. Phyllo- und 10 Proc. Pyrroporphyrin	—	0,5	34,5	—
Pyrroporphyrin . . .	1,3	0,5	2,8	4,8
				3,8
				4,4
Pyrroporphyrin . . .	—	1,3	19,7	—
Rhodoporphyrin . . .	4	3,5	14	18,1
Rhodoporphyrin . . .	—	4	21,5	—
Glaucoporphyrin . . .	—	3,5		15,4
Rubiporphyrin . . .	—	3,5		7,4
Verdoporphyrin . . .	6	3,5	0	—
Verdoporphyrin . . .		6	34	—

Über die p_H-Zahlen von Chlorophyllderivaten.

Wir bereiteten uns nach dem Vorgang von S. P. L. Sörensen[1]) die Phosphat- und Glykokoll-Natronlauge-Pufferlösungen, die den Bereich von $p_H = 4{,}6$ bis $p_H = 13$ zu untersuchen gestatten.

Von den zu untersuchenden Substanzen wurden mit Hilfe von starker Salzsäure Lösungen in Äther bereitet, die peinlichst neutral gewaschen wurden.

Die Ausführung der p_H-Zahl-Bestimmung haben wir analog der HCl-Zahl-Bestimmung vorgenommen: die ätherische Lösung der Substanz wird mit $^1/_4$ Volumen einer Pufferlösung von bestimmtem p_H gründlichst durchgeschüttelt, und als p_H-Zahl der Substanz wird die p_H-Zahl derjenigen Pufferlösung bezeichnet, die hierbei die Hälfte der Substanz dem Äther entzieht.

[1]) S. P. L. Sörensen, Enzymstudien II, Bio. Z. 21, 131 ff. (1909).

Digitized by Google

Bei Volumenverhältnis 1:1 findet leicht Emulsionsbildung statt, die auf diese Weise vermieden wird.

Beispiel einer Bestimmung: Verhalten von Rhodophyllin.

p_H	Verhalten der Substanz:
9,71	geht vollständig in das Alkali,
8,93	geht fast ganz in das Alkali (Grenzwert),
8,75	geht zu $^1/_2$ in das Alkali (p_H-Zahl),
8,58	geht nur spurenweise in das Alkali (Grenzwert).

Von der Mischung eines gewünschten p_H-Wertes gibt man 2 ccm in ein Reagenzglas und überschichtet mit 8 ccm Äther, der die Substanz gelöst enthält. Dann schüttelt man kräftig durch. Die Pufferlösung muß wesentlich stärker gefärbt erscheinen. Der Überschuß an Äther ist notwendig, da bei gleichen Raumteilen beider Lösungsmittel beim Durchschütteln lästige Emulsionen entstehen, die auf obige Weise glatt zu vermeiden sind. Im übrigen sind nur die zur Erhaltung des gewünschten p_H-Wertes nötigen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

Darstellung der ätherischen Lösungen. Freie Phylline in Substanz wurden mit Äther angeschüttelt; soweit eine Reinigung notwendig war, wurden Spuren Porphyrin durch rasches Ausschütteln mit HCl entsprechender Konzentration herausgeholt. Nach gründlichem Nachwaschen der Ätherlösung mit viel destilliertem Wasser erwies sich diese (trotz der Vorbehandlung mit HCl) als durchaus haltbar.

Darstellung von Phyllinen aus Porphyrinen.[1]) Hierzu wurde eine Grignardlösung verwendet, die durch Einwirkung von 1 Vol. Äthylbromid + 5 Vol. absolutem Äther auf einen Überschuß an Mg-Spänen erhalten worden war. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit weiteren 10 Teilen absolutem Äther verdünnt. Diese Konzentration ist bei diesen Porphyrinen einzuhalten. Bei Anwendung einer schwächeren Grignardlösung erzielt man meistens keine quantitative Umsetzung zum Phyllin, und bei der Anwendung stärkerer Lösungen treten heftige Umsetzungen ein.[2])

Umsetzung zum Phyllin. Man löst einige Milligramm Porphyrin in 1 ccm absolutem Pyridin (über BaO dest.), fügt $^1/_2$ ccm obiger Grignardlösung zu und schüttelt kurze Zeit. Dann gibt man Äther zu, zersetzt überschüssiges Äthylmagnesiumbromid mittels einer wäßrigen Lösung von Ammoniumchlorid, und treibt das quantitativ gebildete Phyllin durch vorsichtigen Zusatz von 1—2-proc. HCl oder von

---

[1]) R. Willstätter u. L. Forsén, A. **396**, 189 (1913).

[2]) Dabei wurde manchmal grüne Lösung erhalten. Vgl. auch A. **466**, 230 (1928).

Digitized by Google

NaH_2PO_4-Lösung in den überschichteten Äther, der dann gründlich mit destilliertem Wasser ausgewaschen wird.

Porphyrine, Chlorine und Rhodine haben wir stets in wenig ätherhaltiger, etwa 20-proc. HCl gelöst und durch Verdünnen und Neutralisieren mit wäßriger NaOH in den Äther übergeführt.

I. *Verhalten der Phylline der Chlorophyllporphyrine.*

p_H	*Rhodophyllin*	*Verdophyllin*
9,7	vollständig im Puffer	vollständig im Puffer
8,9	fast ganz im Puffer (Grenzwert!)	fast ganz im Puffer (Grenzwert!)
8,75	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl)	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl)
8,6	fast ganz im Äther (Grenzwert!)	über die Hälfte im Äther
8,4	vollständig im Äther	vollständig im Äther

Rhodophyllin aus Rhodin g verhält sich genau gleich wie Rhodophyllin aus Gemischabbau.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, verhalten sich die beiden Dicarbonsäuren gegenüber gleichen Pufferlösungen fast ganz genau gleich. Sie haben die nämliche p_H-Zahl, und es bestehen keine Unterscheidungsmöglichkeiten durch schwaches Alkali. Beim Verdophyllin ist lediglich der Übergangspunkt nicht ganz so scharf wie beim Rhodophyllin.

Verhalten von Phyllinen Willstätter zum Vergleich.

p_H	*Rhodophyllin*	*Erythrophyllin*	*Cyanophyllin*	*Glaucophyllin*
8,75	$^1/_2$ im Puffer	$^1/_2$ im Puffer	$^1/_2$ im Puffer	$^1/_2$ im Puffer

Die Phylline „Willstätter" zeigen also untereinander und mit unseren Präparaten völlige Übereinstimmung. Sie gehen sämtlich auch nicht in eine Puffermischung vom $p_H = 8{,}4$.

In der Beschreibung des Rubiphyllins[1]) von Willstätter ist dessen abweichendes Verhalten in ätherischer Lösung gegenüber Dinatriumphosphat betont worden, als Unterscheidungsmerkmal gegenüber den isomeren Dicarbonsäuren.

[1]) Chlorophyllbuch, S. 356.

Digitized by Google

Dieser Versuch wurde mit unserem Rhodophyllin und Rhodophyllin aus Rhodin g wiederholt. Auch in diesem Falle konnte ein völlig identisches Verhalten der Rhodoporphyrine festgestellt werden, ein weiterer Beweis für ihre Identität.

Substanz	Lösung	Verhalten
Rhodophyllin	gew. 1-proc. Dinatriumphosphatlösung ($Na_2HPO_4 \cdot 12\,H_2O$)	Subst. wird dem Äther nicht entnommen
Rhodophyllin aus Rhodin g	„	ebenso
Rhodophyllin	1-proc. Dinatriumphosphatlösung nach Sörensen	Subst. geht zu $^1/_2$ in die Phosphatlösung.
Rhodophyllin aus Rhodin g	„	ebenso

Vielleicht beruhen die von Willstätter beobachteten Unterschiede auf der Verwendung von Dinatriumphosphat mit verschiedenem Wassergehalt.

Verhalten von Phyllo- und Pyrrophyllin: Die Untersuchung der beiden Monocarbonsäuren ergab, daß diese sich scharf von den Dicarbonsäuren dadurch unterscheiden, daß sie bis zu einem $p_H = 11{,}6$ dem Äther nicht entnommen werden. Bei höheren p_H-Werten tritt folgende, sehr charakteristische Erscheinung auf: Ein Teil des Phyllins wird durch das Alkali ausgeflockt, sammelt sich an der Trennungsschicht der beiden Lösungen, und geht, nachdem vollständige Entmischung eingetreten ist, unter Schlierenbildung wieder im darüberstehenden Äther in Lösung. Diese Erscheinung tritt bei Pyrro- und Phyllophyllin auf, bei ersterem etwas stärker. Es gelingt überhaupt nicht, die Phylline mittels Alkali dem Äther ganz zu entziehen. Bei einer Alkalikonzentration von etwa 0,1 n. bis zu 10 Proc. Gehalt gehen etwa $^1/_2$ des Phyllins in das Alkali, flocken aus, um dann unter Schlierenbildung wieder in den Äther überzugehen. Konzentrierte K-, Na-, Li-, Ba-Lauge bewirken keine Ausflockung mehr. Die Phylline bleiben im Äther ohne spektroskopische Änderung gelöst.

Digitized by Google

II. *Verhalten der Porphyrine.*

Es unterscheiden sich die Monocarbonsäuren untereinander *nicht.* Die p_H-Zahlen der Dicarbonsäuren sind von denen der Monocarbonsäuren *und* untereinander verschieden, die des Verdoporphyrins liegt am nächsten dem Neutralpunkt, und zwar bereits im sauren Bereich. Charakteristisch ist ferner, daß nur Rhodoporphyrin in schwachem Alkali in Lösung geht; die anderen Porphyrine flocken aus.

p_H	*Phyllo- u. Pyrro-*	p_H	*Rhodo-*	p_H	*Verdoporphyrin*
11,6	vollständig im Puffer	8,9	vollständig im Puffer (gelöst)	7,81	vollständig im Puffer (grüne Flocken!)
11,3	fast ganz in Puffer (Grenzwert!)	8,5	fast ganz im Puffer (Grenzwert!)	7,07	fast ganz im Puffer (grüne Flocken, Grenzwert!)
10,9	„	8,25	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl!)	6,81	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl)
10,4	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl!)	8,0	zu $^1/_3$ im Puffer	6,52	nur sehr wenig ausgeflockt (Grenzwert)
10,3	fast ganz im Äther (Grenzwert!)	7,81	im Äther (Grenzwert!)	6,00	vollständig im Äther

Auf Grund vorstehender p_H-Zahlen erschien eine Trennung der beiden Monocarbonsäuren von Rhodo- und Verdoporphyrin durch Auspufferung möglich. Der Versuch mit einem Gemisch der reinen Porphyrine gelang glatt. Bei der Anwendung von Rohlösungen, wie sie durch den Abbau mit Alkalien erhalten werden, fiel jedoch das Ergebnis mangelhaft aus, so daß dieses Verfahren noch nicht als präparative Trennungsmethode geeignet erscheint.

III. *Verhalten von Chlorin e und Rhodin g.*

Die p_H-Zahlen von Chlorin e und Rhodin g liegen also sehr nahe beisammen. Ätherische Lösungen beider Substanzen wurden im Parallelversuch ferner mit einem Puffer vom $p_H = 5{,}7$ ausgeschüttelt. Chlorin e gab $^1/_4$, Rhodin g $^3/_4$ der Substanz an den Puffer ab. Die p_H-Zahlen von

Digitized by Google

p_H	Chlorin e	Rhodin g
7,0	vollständig im Puffer, graugrün, tiefrote Fluorescenz	
6,5	vollständig im Puffer (violett)	
6,25	fast ganz im Puffer, Grenzwert (violett)	im Puffer, rot, in dünner Schicht grün, tiefrote Fluorescenz
5,9	zu $^1/_2$ im Puffer (p_H-Zahl!)	fast ganz im Puffer, Grenzwert
5,6	fast ganz im Äther, Grenzwert	zu $^1/_2$ im Puffer, (p_H-Zahl!) (grün)
5,3		fast ganz im Äther, Grenzwert

Chlorin e und Rhodin g liegen bereits im sauren Bereich. Dadurch findet die Beobachtung Willstätters[1]), daß Chlorin e beim Waschen seiner ätherischen Lösung mitunter mit Olivfarbe in das Wasser geht, eine zwanglose Erklärung. Die gleiche Beobachtung haben wir auch bei wieder isoliertem Chlorin e und Rhodin g gemacht, das ja auf Grund seiner tieferen p_H-Zahl diese Erscheinung noch eher erwarten läßt. Dieser Befund wurde mit destilliertem Wasser bestätigt. Sorgfältig gewaschene ätherische Lösungen von Chlorin e und Rhodin g wurden mit ausgekochtem destilliertem Wasser ausgeschüttelt. Chlorin e ging spurenweise, Rhodin g deutlich mit grüner Farbe in das Wasser, was

Tabelle der p_H-Zahlen.

	p_H-Zahl		p_H-Zahl
Chlorin e	5,9	Verdoporphyrin	6,8
Chlorin 3	5,9	Rhodoporphyrin	8,25
Chlorin 10	8,3	Phylloporphyrin	10,4
Rhodin g	5,6	Pyrroporphyrin	10,4
Phyllochlorin	12,2	Verdophyllin	8,75
Pyrrochlorin	12,0	Rhodophyllin	8,75

[1]) Chlorophyllbuch, S. 294.

Digitized by Google

einem p_H-Wert von etwa 5,5 entspricht. Durch Anhauchen der Lösungen mit ausgeatmeter Kohlensäure ließen sich die Substanzen wieder in den Äther zurücktreiben. Von beiden Farbstoffen geht mehr in Leitfähigkeitswasser. Dieser Befund soll gelegentlich durch Versuche mit Leitfähigkeitswasser und elektrometrischen Leitfähigkeitsmessungen genau charakterisiert werden.

Phyllo- und Pyrrophyllin haben gegen die verwendeten Puffer keine p_H-Zahlen, wie oben ausgeführt.

Ausfärbungen verschiedener Chlorophyllderivate auf Seide: Die nachstehend angeführten Substanzen wurden aus schwach salzsaurem Bade bei 70° auf unbeschwerte Seide ausgefärbt. Sie wurden ihrer ätherischen Lösung mittels einer HCl, deren Konzentration ungefähr der jeweiligen HCl-Zahl entsprach, entnommen, die erhaltene saure Lösung auf etwa 1—2 Proc. Gehalt verdünnt und so unter Beachtung einer geeigneten Farbstoffkonzentration angewendet. Rhoding wurde aus etwa 6-proc. HCl gefärbt, ebenso Rhodoporphyrin, das aus schwächerer Säure auf der Faser nur schwarzbraun niedergeschlagen wird. Die Farben sind alle stumpf im Sinne der Ostwaldschen Farbenlehre.

Phylloporphyrin	kupfrig-braun, dichroitisch.
Pyrroporphyrin	kupfrig-braun, weniger dichroitisch und vielleicht etwas rotstichiger.
Rhodoporphyrin	kupfrig-gelbstichig-braun.
Chlorin e	olivstichig-resedagrün.
Chlorin 10	wie Chlorin e, aber gelbstichiger.
Phyllochlorin	graublaustichig-stumpfgrün
Rhodin g	kanarien-gelbgrün.

Spektroskopische Messungen.

Die Messungen der verschiedenen Substanzen wurden, wenn nicht anders bemerkt, in reinem Äther oder in Pyridin-Äther ausgeführt. Im letzteren Falle wurden die Substanzen in *sehr wenig* Pyridin gelöst und die konzentrierte Lösung mit viel Äther verdünnt, da bei höherem Gehalt an Pyridin meßbare Verschiebungen der spektralen Absorption eintreten können. Die Lösungen wurden auf die zur Messung geeignetste Konzentration eingestellt. Phylline wurden durchwegs in reinem Äther gemessen, ebenso die sauren Spektren stets in ätherhaltiger Salzsäure. Als Instrument diente ein Gitterspektroskop von Zeiss. Die Mittelwerte sind gemessen, nicht interpoliert, da es sich in fast allen Fällen um unscharfe Begrenzungen handelt.

Digitized by Google

Phäophytin a in Äther: I. 684,5—648,0; 666,5 II. 618,0—602,0; 610
III. 566—556; 561 IV. 539,0—528,5; 533,5 V. 514,0—491,0. 502 E.-Abs. etwa 450.

Reihenfolge der Intensität: I; IV, V; II; III.

Streifen I und II fallen mit denen des Chlorin e zusammen. Die Lösung ist olivgrün wie die des Chlorin e.

Phäophytin b in Äther: I. 677—643; 659,5 II. 609—593; 602
III. 566—553; 559,5 IV. 538—516. 525 E.-Abs. 460.

Reihenfolge der Intensität: I, IV, II, III.

Streifen II und IV fallen mit den entsprechenden Streifen des Rhodin g zusammen. Die Lösung von Phäophytin b ist bräunlichrot mit gelbem Tingieren.

Chlorin e in 4-proc. HCl: I. 680—636; 658 II. 618—600; 609
III. 588—577; 583,5 IV. 537—521. 529 E.-Abs. 446.

Reihenfolge der Intensität: I, IV, II, III.

Grünlich-blaue Lösung. Das Spektrum ist nicht sehr scharf.

Chlorin e in einer Puffermischung vom $p_H = 7{,}07$: I. 676,5—637,1; 656,7
II. 611—595,5; 603,5 III. etwa 558; IV. 541—531; 536 V. 516—492. 504
E.-Abs. 438.

Reihenfolge der Intensität: I, V; II, IV, III.

Graugrüne Lösung mit tiefroter Fluorescenz, die bei künstlichem Licht grün erscheint.

Chlorin e in einer Puffermischung vom $p_H = 5{,}9$: I. 668,3—633,7; 651,4
II. 534,9—529,0; 531,7 III. 506,6—493,1; 499,9 E.-Abs. 437.

Intensität: I; III, II (III, II relativ schwach).

Lösung violett, mit roter Fluorescenz.

Phyllin des Chlorin e: Isochlorophyllin a: Die Umsetzung zum Phyllin wurde durch einen Überschuß an Äthylmagnesiumbromidlösung[1]) zu einer Lösung von Chlorin e in absolutem Pyridin erzielt. Die quantitative Fällung in blaugrünen Flocken wurde mit sehr schwacher

[1]) Siehe diese Mitteilung, S. 223.

Digitized by Google

Säure zerlegt und auf diese Weise eine ätherische Lösung des Phyllins erhalten. Die frisch bereitete Lösung ist in dicker Schicht tief violettblau mit starker, tiefroter Fluorescenz, in dünner Schicht erscheint sie indigoblau. Sie ist sehr zersetzlich, und wird insbesondere schon durch schwache Lichteinwirkung verändert. Die Lösung wird grün, das Spektrum ändert sich und konzentrierte Lösungen geben amorphe Abscheidungen. Unveränderte, frische Phyllinlösung gibt beim Behandeln mit starker HCl Chlorin e zurück.

Spektrum in Äther: I. 675—624; 650 II. 611—587; 599 III. 570—559; 664,5 IV. 534,5—529; 532 V. 509—488. 498,5 E.-Abs. 444.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, V, III.

Chlorin e-Ester ist spektroskopisch identisch mit Chlorin e.

Kupferkomplexsalz des Chlorin e-Esters: I. 659—619; 639 II. 595—579; 587,5 III. 556—539; 548 IV. 512—497. 503 E.-Abs. 436 scharf.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV; III.

Blaugrüne Lösung in Pyridin-Äther.

Rhodin g in 10-proc. HCl: I. 660—628 . . . 612 schw.; 643 II. 591—569; 579 III. 545—529. 537 E.-Abs. 468.

Reihenfolge der Intensität: I; II, III.

Olivstichig-grüne Lösung, deren Spektrum nicht sehr scharf ist.

Rhodin g in einer Puffermischung vom $p_H = 7{,}07$: I. (Vorschatten) . . . 663—642,5; 652,7 II. 608—592,5 . . . 599,5 III. 578—562 . . . 554; 570 IV. 540—524. 532 E.-Abs. 466,5.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, III.

Stark dichroitische, in dünner Schicht grünliche, in dicker Schicht rote Lösung mit tiefroter Fluorescenz, die auch in dünner Schicht bei künstlichem Licht rot erscheint.

Rhodin g in einer Puffermischung vom $p_H = 5{,}6$: I. 658,5—645,2; 652,0 II. 608,4—593,0; 600,8 III. 576,4—560,4; 568,3 IV. 537,0—524,1; 530,4 E.-Abs. 462.

Intensität: I; II, IV, III (alle Streifen unscharf begrenzt).

Lösung grün, mit roter Fluorescenz.

Das Phyllin des Rhodin g konnte in Übereinstimmung mit Willstätter[1]) mittels Grignardscher Lösung nicht erhalten werden. Rhodin g wird in den Mg-Komplex eines Chlorins übergeführt.

Rhodin g-Ester ist spektroskopisch identisch mit Rhodin g.

Kupferkomplexsalz des Rhodin g-Ester: I. $\underbrace{633—603}_{618}$;

II. $\underbrace{578—560}_{569}$; III. $\underbrace{530—516}_{524}$. E.-Abs. 465 scharf.

Reihenfolge der Intensität: I; II, III.

Sattgrüne Lösung in Pyridin-Äther mit porphyrinroter Fluorescenz.

Chlorin 3 ist spektroskopisch identisch mit Chlorin e.

Chlorin 10 in Äther: I. $\underbrace{684{,}0—648{,}0}_{666}$ . . . II. $\underbrace{639—631}_{635}$;

III. $\underbrace{617—601{,}5}_{609{,}2}$; IV. $\underbrace{565—558}_{561{,}5}$; V. $\underbrace{534—525}_{529{,}2}$; VI. $\underbrace{510—486}_{498}$;

E.-Abs. 433.

Reihenfolge der Intensität: I, VI; III, V; II, IV.

Rein grüne Lösung, nicht wie die des Chlorin e olivstichig. Streifen V und VI sind gegenüber Chlorin e deutlich nach rechts verschoben; die übrigen Abweichungen sind gering.

Chlorin 10 in 12-proc. HCl: I. $\underbrace{680—636}_{658}$; II. $\underbrace{611{,}5—596{,}5}_{604}$;

III. $\underbrace{580—571}_{575{,}5}$; IV. $\underbrace{537—521}_{529}$. E.-Abs. 447.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, III.

Streifen I und IV fallen mit den entsprechenden Streifen des Chlorin e zusammen.

Chlorin 10 in einer Puffermischung vom $p_H = 8{,}30$:

I. $\underbrace{680—639}_{659{,}5}$ . . . 623; II. $\underbrace{609{,}5—594{,}0}_{502}$; III. $\underbrace{560—548}_{554}$;

IV. $\underbrace{534—526}_{530}$; V. $\underbrace{512—486}_{498}$; E.-Abs. 443 unscharf.

Reihenfolge der Intensität: I, V; II; IV, III.

Rein grüne Lösung.

Phyllin des Chlorin 10 in Äther: I. $\underbrace{665{,}5—628}_{646{,}5}$; II. $\underbrace{609{,}5—592{,}5}_{600}$;

III. $\underbrace{569{,}5—558{,}5}_{564}$; IV. $\underbrace{530—515{,}5}_{522}$. E.-Abs. 438,5.

Reihenfolge der Intensität: I; II; IV, III.

---

[1]) Chlorophyllbuch, S. 332.

Digitized by Google

Leuchtend blaue Lösung mit schwachem Grünstich und sehr starker, tiefroter Fluorescenz.

Chlorin 10-Ester ist spektroskopisch identisch mit Chlorin 10.

Verdoporphyrin in Äther: I. 645,0—640,5 (642,8); II. etwa 605; III. 595,0—574 (584); IV. 559—537 (548); V. 521,5—497 (509,5); VI. 480; E.-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensität: IV, III, V; I; VI, II.

Verdoporphyrin in 10-proc. HCl: I. 619,5—604,5 (612) (unscharfer Streifen); II. 575 ... 569—556 (562,5) ... 544. E.-Abs. 445,5.

Reihenfolge der Intensität: II, I.

Phyllin des Verdoporphyrins in Äther: I. 612,5—596 (604,5); II. 567,5 ... 561—553,0 (557) ... 538; III. 528—520 (524) .... E.-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensität: I; II; III.

Verdoporphyrin-Ester ist mit dem freien Porphyrin identisch.

Rhodoporphyrin in Äther: I. 637—631,5 (634) ... 621,5 (sehr schwacher Nachschatten); II. etwa 601,5; III. 592—571 (581) ... 564 (sehr schwacher Nachschatten) — (Min. bei 578,7, Max. bei 573,8) — IV. 551,5—532,5 (542); V. 518,0—487 (502,5); VI. etwa 476; E.-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensität: IV, V, III; I; VI, II.

Rhodoporphyrin in 5-proc. HCl: I. 610,6—600 (605,3) ... 592; II. etwa 582; III. 571 ... 565,5—551,5 (558,5) ... 541; E.-Abs. 431.

Reihenfolge der Intensität: III, I; II.

Phyllin des Rhodoporphyrins: I. 604,2—591,5 (597,8) ... 581,5; I. 564,5—546 (555) ... 534,5 (starker Nachschatten). E.-Abs. 439.

Reihenfolge der Intensität: I, II.

Rhodoporphyrin-Ester ist mit dem freien Porphyrin identisch.

Digitized by Google

Hämochromogen des Rhodoporphyrin-Esters (in Pyridin-Hydrazin): I. 575—559 (567); II. 537—521,5 (529); III. 501 . . .; E.-Abs. etwa 451.

Reihenfolge der Intensität: I; II.

Brom-rhodoporphyrin in Äther: I. 636,5—631 (633,7) . . . 622 (schwach); II. 592—574 (583) . . . 567 (schwach; Min. b. 581); III. 552,5—532,5 (542,5); IV. 519—491 (505). E.-Abs. 446.

Reihenfolge der Intensität: IV, III, II, I.

Brom-Rhodoporphyrin-Ester: Bei diesem ist vom freien Brom-Rhodoporphyrin verschieden: III. 554—538 (546) . . . 532,5. E.-Abs. 443.

Reihenfolge der Intensität: III, IV, II, I.

Rhodochlorin in Äther: I. 656,5—634,0 (645,5); II. 618,5—611 (614,5); III. 596,5—586 (591); IV. etwa 562; V. 536,0—532,0 (533,7); VI. 523,5—517,7 (520,5); VII. 501—479 (489,5) (Min. b. 491,2). E.-Abs. 427.

Reihenfolge der Intensität: I, VII; II, VI; III; V, IV.

Rein grüne Lösung, wie die des Chlorin 10.

Phylloporphyrin in 3-proc. HCl: I. 605,0—592,0 (599); II. etwa 581; III. 565—549 (556) . . . 542,5 (stark); IV. 522—513 (518). E.-Abs. 428.

Reihenfolge der Intensität: III; I, II, IV.

Phyllochlorin in Äther: (wiederholt) I. 652,0—629,0 (645,0) . . . 614,0; II. 607 . . . 599,5—584,8 (592,2); III. 554,5 . . . 548,5—543,5 (546,0) . . . 537,5; IV. 531,5 . . . 525,5—519,5 (522,2); V. 511,5—478,0 (494,5) . . . 466,5; VI. etwa 456. E.-Abs. 438,5.

Reihenfolge der Intensität: I, V; II, IV, III; VI.

Phyllochlorin in 10-proc. HCl: I. 654—625 (639); II. 606—585 (595); III. 557—549 (553); IV. 535—524 (529); E.-Abs. 439.

Digitized by Google

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, III. Rein blaue Lösung.

Phyllin des Phyllochlorins in Äther: I. $\underbrace{636{,}3—609{,}0}_{622{,}7}$;
II. $\underbrace{592{,}5—569{,}5}_{581}$ (Min. b. 583,3; Max. b. 590); III. $\underbrace{552—537{,}5}_{544{,}2}$;
IV. $\underbrace{530—512{,}5}_{522}$; (Max. b. 516); E.-Abs. 429.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, III.

Leuchtend indigoblaue Lösung mit starker, carminroter Fluorescenz. Ähnlich zersetzlich wie das Phyllin des Chlorin e, insbesondere durch Lichtwirkung, aber auch im Dunkeln nicht haltbar. Zersetzte Lösungen haben grünliche Farbe.

Zinkkomplexsalze des Phyllochlorins in Äther: I. $\underbrace{628{,}2—609}_{618{,}4}$;
II. $\underbrace{585—565}_{575}$; III. $\underbrace{547—534}_{540{,}5}$; IV. $\underbrace{516—506}_{511}$; E.-Abs. 425.

Reihenfolge der Intensität: I; II, IV, III. Streifen II, III, IV sind ziemlich unscharf. Die Lösung gleicht der des Phyllins. Das Zn-Komplex-Salz zeigt in alkoholischer Lösung leuchtend violette Farbe und carminrote Fluorescenz.

Brom-phyllochlorin in Äther: I. $\underbrace{687—649}_{668}$ ... 632; II. $\underbrace{623{,}5—603{,}5}_{613{,}5}$;
III. $\underbrace{568—560}_{564}$; IV. $\underbrace{544{,}5—529}_{536{,}5}$; V. $\underbrace{520{,}0—489{,}0}_{505}$; E.-Abs. etwa 441.

Reihenfolge der Intensität: I, V, IV; II; III. Sepia-olivbraune Lösung in Äther; das Spektrum ist sehr ähnlich dem des Chlorin e, aber etwas nach links verschoben.

Phyllochlorin-ester ist mit dem freien Chlorin identisch.

Pyrroporphyrin in 3-proc. HCl: I. $\underbrace{593{,}2—588{,}2}_{590{,}2}$ ... 582,4;
II. etwa 568,5; III. $\underbrace{555{,}6—541{,}4}_{548{,}0}$ ... 535,2 (stark); E.-Abs. 423.

Reihenfolge der Intensität: III; I; II.

Pyrrochlorin in Äther: I. $\underbrace{657{,}5—629{,}0}_{643}$; II. $\underbrace{620{,}5—612{,}5}_{616}$;
III. $\underbrace{600{,}0—585{,}8}_{593}$; IV. $\underbrace{548{,}0—543{,}5}_{545{,}5}$; V. $\underbrace{523{,}0—516{,}5}_{520}$; VI. $\underbrace{504{,}5—474{,}7}_{489}$;
E.-Abs. etwa 431.

Digitized by Google

Reihenfolge der Intensität: I, VI; V, II, III; IV. — Die Lösung des Pyrrochlorins ist in Farbe und Fluorescenz der des Phyllochlorins gleich. Die Spektren unterscheiden sich hauptsächlich durch die Verschiebung der beiden Streifen V und VI des Pyrrochlorins nach violett.

Pyrrochlorin in 8-proc. HCl: I. $\underbrace{651—617}_{633,5}$ ... 606 (sehr schwacher Nachschatten); II. $\underbrace{593—579}_{586}$; III. $\underbrace{551—543}_{547}$; IV. $\underbrace{528—515}_{521,5}$; E.-Abs. 427.

Reihenfolge der Intensität: I; IV, II, III. Blaue Lösung wie die des Phyllochlorins.

Derivat des Pyrrochlorins mit H_2SO_4: (Zwischenprodukt beim Übergang in Rhodin) In Äther: I. $\underbrace{687{,}0—641{,}5}_{664}$ ... 631,5; II. $\underbrace{621—602}_{611{,}5}$; III. $\underbrace{569—559}_{564}$; IV. $\underbrace{534{,}5—524{,}0}_{529{,}3}$; V. $\underbrace{511{,}0—484{,}0}_{497}$; E.-Abs. etwa 437.

Reihenfolge der Intensität: I, IV, V; II; III.

Rein grüne Lösung. Das Spektrum ist fast ganz gleich dem des Chlorin 10, und auch von dem des Chlorin e nur durch Verschiebung der letzten beiden Streifen nach violett verschieden.

Erläuterungen zur Tafel I.

Chlorin e: Aus Äther umkrystallisiert. Maßgeblich sind die im rechten Winkel zueinander verlaufenden Kanten. Die Krystalle sind äußerst zerbrechlich.

Chlorin e-Ester: Aus Aceton-Methylalkohol *schnell* krystallisiert. Durch langsames Krystallisieren werden schräg abgeschnittene, konisch zulaufende, lange Blättchen erhalten.

Chlorin e-ester-Kupfersalz: Aus Chloroform-Methylalkohol krystallisiert.

Rhodin g: Aus Äther krystallisiert. Derbe Krystallaggregate, nur schwach vergrößert.

Rhodin g-ester: Langsame Krystallisation aus Aceton-Methylalkohol.

Rhodin g-ester-Kupfersalz: Aus Chloroform-Methylalkohol krystallisiert.

Verdoporphyrin: Langsame Krystallisation aus Pyridin-Eisessig. Die schräge Begrenzung der Prismen besteht häufig aus zwei, einen sehr stumpfen Winkel bildenden Kanten, was in der Reproduktion nur am größten Krystall zu erkennen ist.

Rhodoporphyrin: Langsame Krystallisation der Nadelform aus Äther. An den größeren Krystallen ist die schräge Endbegrenzung erkenntlich.

Digitized by Google

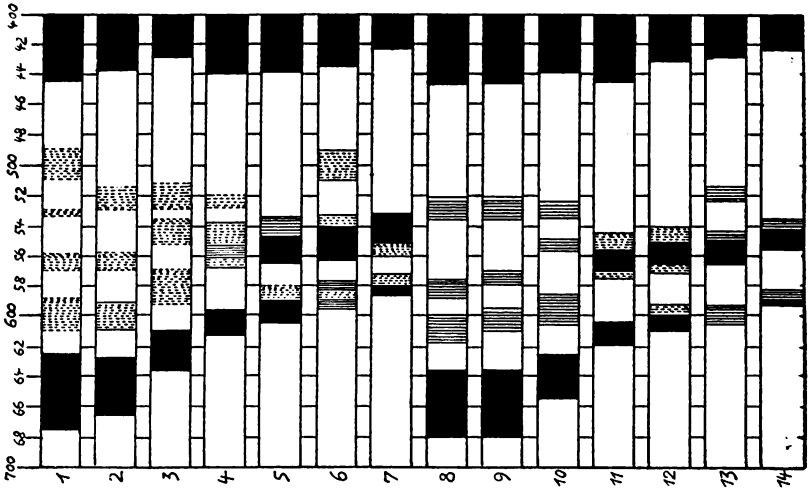


Fig. 4. Spektren von Phyllinen und metallfreien Chlorophyllderivaten in Salzsäure.

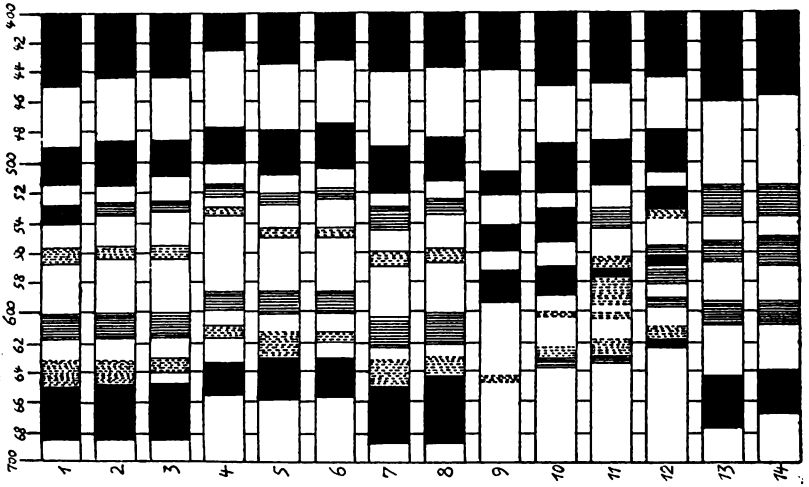


Fig. 3. Spektren von metallfreien Chlorophyllderivaten in Äther [einige Spektren sind aus A. 466, 290 (1928) der Übersicht halber wiederholt].

Digitized by Google

Über Acetate der Porphyrine und Hämine und über die Konstitution des Rhodoporphyrins[1]);

von *H. Fischer*, *G. Hummel* und *A. Treibs*.

Vor kurzem[2]) haben R. Kuhn und Carl Seyffert über die Umwandlung des Hämins und Mesohämins in Isomere durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid in Pyridinlösung in der Kälte berichtet. Sie bezeichnen die entstehenden Krystallisate als „Allohämin" bzw. „Allo-mesohämin" und erblicken in ihnen Umlagerungsprodukte der entsprechenden Hämine. Eine Formulierung für die „Allohämine" wird nicht gegeben. Die „Allohämine" sind durch besonders gute Löslichkeit, z. B. in Chloroform oder Aceton, ausgezeichnet und unterscheiden sich chemisch scharf vom Hämin durch die schlechte Überführungsmöglichkeit in Protoporphyrin nach unserer Darstellungsmethode mit Hilfe von Ferrum reductum.[3])

In 2n-Sodalösung sind die „Allokörper" unlöslich; durch Umkrystallisieren aus Eisessig erlangen sie leicht wieder die Eigenschaft der zugrundeliegenden Dicarbonsäuren.

Wir hatten um dieselbe Zeit, wie Kuhn sein „Allohämin" darstellte, Hämin aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiert[4]), eine Methode, die auch Kuhn für die Darstellung des „Allohämins", allerdings als weniger günstig, empfiehlt. Wir erhielten einheitliche Krystallisationen, die in den Eigenschaften dem „Allohämin" sich als ähnlich erwiesen. Auch Collidin ist zur Krystallisation des Hämins recht geeignet und je nach den Reaktionsbedingungen krystallisiert das Hämin dabei mit einem oder zwei Mol Collidin aus. Die Analysen des Essigsäureanhydrid-hämins stimmten in unseren Versuchen auch sehr gut auf eine Additionsverbindung von Hämin und Essigsäureanhydrid. Trocknet man Collidin-hämin sowie Essigsäureanhydrid-hämin bei 110°, so erhält man bei der Analyse Zahlen, die gut auf Hämin mit 34 C-Atomen stimmen. Er-

[1]) V. Mittlg. zur Kenntnis der Chlorophylle.
[2]) B. 61, 307 (1928). [3]) H. 154, 39 (1926).
[4]) H. Fischer u. Hummel, H. 175, 79 (1928).

Digitized by Google

hitzt man höher, nämlich auf 150°, so wird das Hämin sehr schwer verbrennlich und wir erhielten Analysenzahlen, die eine Herabminderung im Kohlenstoff vortäuschten. Die genaue Untersuchung hat jedoch ergeben, daß das Hämin lediglich sehr schwer verbrennlich geworden ist und durch entsprechend langes Glühen konnten dann richtige Analysenzahlen erhalten werden.

Mesohämin verhält sich dem Hämin durchaus analog.

Essigsäureanhydrid-hämin gleicht im übrigen genau Hämin. So konnten wir leicht mit Hilfe von Schwefelsäure 2 Mol Methylalkohol anlagern und erhielten das schön krystallisierte Tetramethyl-hämatoporphyrin-Eisensalz.[1]) Auch mit Hilfe von kalt gesättigtem Methylalkohol-Chlorwasserstoff[1]) läßt sich leicht diese Reaktion durchführen. Bromwasserstoff-Eisessig gibt wie Hämin Hämatoporphyrin, das als salzsaures Salz gut krystallisiert erhalten wurde, die Reduktion Mesoporphyrin, das als Ester identifiziert wurde. Die katalytische Hydrierung von Essigsäureanhydrid-hämin ergab eine Wasserstoffaufnahme von 2 Molekülen und es entstand Mesoporphyrin, das als Ester identifiziert wurde.[2]) Aus der Wasserstoffaufnahme können keine zwingenden Schlüsse gezogen werden, weil der Einwand der mindestens teilweisen Porphyrinogenbildung berücksichtigt werden muß.

Wir stellten dann „Allohämin" nach Kuhns Vorschrift dar, das nach der Analyse und Eigenschaften sich genau so verhielt wie Essigsäureanhydrid-hämin. Bei 110° getrocknet wurden Werte erhalten, die wieder auf Hämin gut stimmten, ebenso nach der Umkrystallisation aus Chloroform-Eisessig und zwar auf die nun auch durch Synthese bewiesene Formel mit 34 C-Atomen, während Kuhn und Seyffert Zahlen erhielten, die besser auf 33 C-Atome stimmen. Diese erklären sich durch die oben bereits hervorgehobene schwere Verbrennlichkeit des Hämins. Was nun die Konstitution des „Allohämins" anlangt, so kommen Kuhn und Seyffert zu

[1]) a. a. O.

[2]) Vgl. Dissertation Hummel, München, Technische Hochschule 1928.

Digitized by Google

dem Resultat, daß bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid nicht Acetylierung, sondern Umlagerung eingetreten ist. Wir können dieser Anschauung nicht beitreten, vielmehr handelt es sich bei den „Allokörpern" um gemischte Anhydride zwischen Hämin und Essigsäure. Zu dieser Erkenntnis gelangten wir auf folgendem Weg: Willstätter und Pfannenstiel[1]) erhielten bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Rhodoporphyrin ein Anhydrid von diesem, während Willstätter und Fritzsche[2]) beim Kochen von Pyrroporphyrin mit Essigsäureanhydrid ein gemischtes Säureanhydrid bekommen hatten; ebenso erhielten sie aus Hämatoporphyrin beim kurzen Aufkochen mit Eisessig eine Mono-Acetylverbindung. Die Autoren vertreten die Ansicht, daß das Acetyl an einer der beiden alkoholischen Hydroxyle des Hämatoporphyrins eingetreten sei. Uns interessierten diese Reaktionen deshalb, weil wir nachgewiesen hatten, daß im Pyrro- und Phylloporphyrin je eine freie Methingruppe vorhanden ist und wir es nicht für ausgeschlossen hielten, daß Acetyl bei der Willstätterschen Reaktion am Kohlenstoff eingetreten sei. Wir konnten die Resultate Willstätters bestätigen, nur entsteht auch bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Rhodoporphyrin primär ein gemischtes Anhydrid mit Essigsäure genau so wie bei allen übrigen Porphyrinen, das erst sekundär unter dem Einfluß der extremen Trocknung (14tägige Vakuumtrocknung bei 140°) seine Acetylgruppen verliert. Wir stellten dann noch zahlreiche weitere Anhydride zwischen Essigsäure und Porphincarbonsäuren dar. Auch vollkommen substituierte Porphincarbonsäuren reagieren in der gleichen Weise. All diese Körper sind äußerst labil, regenerieren sehr leicht wieder die ursprünglichen Porphyrine, auch schon beim (wochenlangen) Stehen an der Luft.

Nach diesen Ergebnissen war es ausgeschlossen, daß es sich um C-Acetylverbindungen handelt, insbesondere nachdem uns die Synthese[3]) solcher Körper gelungen ist, die durch große Stabilität ausgezeichnet sind. Die Konstitution obiger

---

[1]) A. 358, 205 (1908). [2]) A. 371, 34 und 104 (1909).
[3]) H. Fischer und Zeile, A. 468, 98 (1928).

Digitized by Google

Porphyrin-acetate ist also zweifellos die von Willstätter für Pyrroporphyrin-acetat angenommene, nämlich eine einfache Anhydridbildung zwischen Essigsäure und der Carboxylgruppe bzw. den Carboxylgruppen der Porphyrine oder, was auch diskutierbar wäre, Molekülverbindungen zwischen Porphincarbonsäureanhydrid und Essigsäureanhydrid. Diese Anhydridreaktion ist eine ganz allgemeine Reaktion der carboxylhaltigen Porphyrine, während die Ätioporphyrine und die Ester sie nicht zeigen. Wenn nun „Allohämin", wie wir annehmen, lediglich das Eisen-Cl-salz des Protoporphyrin-diacetats ist, so mußte aus diesem auf synthetischem Wege „Allohämin" erhältlich sein. Die Synthese des „Allohämins" selbst ist uns durch Behandlung von Protoporphyrin-acetat in Essigsäureanhydrid und Eisenchlorür nicht geglückt. Es entstand das Acetat des Eisenkomplexsalzes des Protoporphyrin-acetats (Acetoxyhämin-acetat). Der Ersatz der Gruppe $>FeOOCCH_3$ durch $>FeCl$, also Austausch des Acetatrestes gegen Cl, ist bis jetzt nicht gelungen; dagegen vollzog sich in der Mesoreihe auch bei Pyrro- und Phylloporphyrin diese Umsetzung glatt. Wir erhielten aus Mesoporphyrin-diacetat (und anderen Acetaten) mit Hilfe von Eisenchlorür in Essigsäureanhydrid in glatter Reaktion Mesochlorhämin-acetat, das in allen Eigenschaften mit dem „Allomesohämin" Kuhns übereinstimmte. Wir halten es hiernach für erwiesen, daß auch „Allohämin" kein Umlagerungsprodukt des Hämins darstellt, sondern lediglich ein Acetylierungsprodukt. Hiermit stimmen auch unsere Analysenwerte des „Allohämins" gut, die nur mit der Häminformel mit 34 Kohlenstoffatomen vereinbar sind, welche ja auch inzwischen durch die Synthesen des Meso-, Deutero-, Proto-, Hämatoporphyrins und des Hämins selbst definitiv bewiesen ist.

Noch eine Beobachtung Kuhns war mit diesem einfachen Resultate schwer zu vereinbaren und zwar die schlechte Überführungsmöglichkeit des „Allohämins" in Protoporphyrin mit Hilfe von Ferrum reductum. Nun erhält man nach dieser Methode auch aus Hämin selbst bei der Abweichung von der genauen Vorschrift kein oder nur sehr wenig Protoporphyrin, weil dieses gegen Ameisensäure-Eisen sehr hinfällig ist und in einen braunen Farbstoff umgewandelt wird, der noch nicht

Digitized by Google

zur Krystallisation gebracht werden konnte und der die Reingewinnung des allenfalls noch vorhandenen Protoporphyrins außerordentlich erschwert. Bei den Hämin-acetaten tritt nun das Mißlingen der Protoporphyrin-Darstellung ganz besonders leicht ein, weil, wie Kuhn schon festgestellt hat, das „Allohämin" ja gerade in Ameisensäure besonders leicht löslich ist. Herr Dr. Treibs fand nun, daß bei Durchführung der Eisen-Ameisensäure-Behandlung bei 70° das Chlorhämin-acetat in Ameisensäure noch schwer löslich ist und bei dieser Temperatur dann die Reaktion glatt verläuft. So gelang die Überführung des Chlorhämin-acetats in Protoporphyrin mit genau der gleichen Ausbeute wie bei der Darstellung aus Hämin. Die Krystallisation des Proto-esters erfolgte in Pyramiden, die zuerst von Herrn Hummel gelegentlich einer anderen analytischen Untersuchung, über die bald berichtet wird, erhalten wurden und die auch bei der Synthese des Protoporphyrin-esters mit Zeile beobachtet wurden.

Auch nach Papendieck[1]) gelingt mit Hilfe von Hydrazin-Eisessig die Überführung des „Allohämins" in Protoporphyrin in guter Ausbeute, wie durch Mischschmelzpunkt des Esters, der keine Depression gab, übereinstimmende Salzsäurezahl und spektroskopischen Vergleich festgestellt wurde.

Somit ist Kuhns „Allohämin" als FeCl-Salz des Protoporphyrin-diacetats erkannt und es ist verständlich, daß ein solcher Körper in Soda unlöslich ist und auch krystallographisch von Hämin wesentlich abweicht.

Nach den bisherigen Ausführungen handelt es sich hier nicht um eine spezifische Reaktion des Hämins, sondern um eine solche sämtlicher Hämine und Porphyrine, soweit sie Carboxylgruppen besitzen. Damit erklären sich die Eigenschaften dieser Körper vollkommen.

Alle Acetate der Porphyrin-Komplexsalze und alle Porphyrin-acetate verlieren bei höherer Temperatur ihre Acetylgruppen und gehen in Anhydride der Porphyrine über, wobei sich die Krystalle kaum sichtbar verändern. Die Zerfallstemperaturen liegen verschieden hoch, die entstehenden

[1]) Papendieck, H. 150, 262 (1925).

Digitized by Google

Porphyrin-anhydride weisen keine freien Carboxylgruppen auf, lösen sich deshalb in dem Lösungsmittel der carboxylfreien Porphyrine, der Ester und Porphyrin-acetate, in Chloroform und lassen sich der Lösung mit Alkalien nicht entziehen. Die basischen Eigenschaften sind noch erhalten, die Salzsäurezahlen liegen höher als die der freien Porphyrine. Daß wirklich Anhydride vorhanden sind, wird durch die spektroskopische Beobachtung bestätigt, denn diese Anhydride sind von den zugehörigen Porphyrinen im spektroskopischen Befund stark abweichend, auch untereinander sehr verschieden und zwar ist prinzipiell eine Verschiebung nach Rot zu konstatieren, scheinbar eine allgemeine Folge solcher Anhydridbildung. Auch bei den synthetischen Rhodinen, die zweifellos intramolekulare Anhydride sind, verzeichnen wir dieselbe Verschiebung nach Rot. Auch die Farbe der Lösungen weicht von der der zugrundeliegenden Porphyrine ab, die Fluorescenz ist auffallenderweise fast ganz verschwunden. Starke Natronlauge zerlegt die in Chloroform gelösten Anhydride rasch.

Lösungen in gewöhnlichen nicht speziell getrockneten Lösungsmitteln, besonders in Pyridin, Aceton, verändern sich im Laufe der Zeit, die Spektren werden denen der zugrundeliegenden Porphyrine immer ähnlicher, die Alkalilöslichkeit kehrt zurück. Durch Behandeln mit methylalkoholischer Salzsäure erhält man die Ester der zugrundeliegenden Porphyrine, daneben treten partiell Zersetzungsprodukte auf. Das Anhydrid des Mesoporphyrins konnte aus der Chloroformlösung in schlecht ausgebildeten Krystallen erhalten werden, andere Anhydride nicht.

Was die Konstitution der Anhydride anlangt, so glauben wir vorläufig von einer bestimmten Formulierung absehen zu müssen, weil die schlechte Krystallisationsfähigkeit darauf hinweist, daß diese Anhydrisierung wahrscheinlich eine komplizierte Reaktion darstellt, dergestalt, daß mehrere Reaktionen nebeneinander verlaufen. Außer Anhydrisierung zwischen zwei Carboxylgruppen selbst kommt noch eine solche zu den Iminogruppen und vielleicht auch den Methingruppen des Porphinringes in Betracht. Bei den Monocarbonsäuren müßten die Anhydride im ersten Falle das doppelte Molekulargewicht be-

Digitized by Google

sitzen. Welchen Einfluß die Stellung der Carboxylgruppen bei den Dicarbonsäuren besitzt, soll noch näher untersucht werden.

Kuhns „Allohämin"-Analysen stimmen nach Trocknung bei 110° gut mit Hämin überein, Acetyl enthielten seine Präparate nicht mehr[1]), dagegen beweist die Unlöslichkeit in 2 n-Sodalösung das Vorliegen von Anhydrisierung und demgemäß sind die auf Hämin gut stimmenden Analysenergebnisse bedingt durch Nebeneinanderlaufen verschiedener Reaktionen zu einem Produkt, das in den analytischen Werten dem Hämin entspricht. Bei „Allomesohämin" ist das analytische Material Kuhns für die Beurteilung nicht ausreichend, da nur Fe und N-Bestimmung durchgeführt sind. „Allomesohämin" ist bei 110° noch beständig, wie wir feststellten, enthält also noch Acetyl.

Von besonderem Interesse wird die Verfolgung dieser Reaktion bei den Tricarbonsäuren sein, wobei allerdings die schwierige experimentelle Verfolgung des Problems hervorgehoben werden muß, weil alle Analysenwerte der an sich schwer verbrennlichen Körper sehr nahe beieinander liegen und bei den Molekulargewichtsbestimmungen die unangenehme Eigenschaft der Porphyrine, sich partiell oder ganz kolloidal zu lösen, zu Zwischenfällen führen kann.

Von Porphyrin-acetaten wurden dargestellt die des Pyrro-, Meso-, Proto-, Phyllo-, Rhodo-, Kopro- und Uroporphyrins. In die Porphyrine trat nach der Anzahl der Carboxylgruppen Acetyl ein, also z. B. in das Koproporphyrin 4 Acetylreste und in das Uroporphyrin 8 Acetylreste. Auch die Komplexsalze gaben Acetate; so wurde das gut krystallisierte Mesoporphyrinkupfer-acetat gewonnen.

Bei der Einführung von Eisen in Protoporphyrin-acetat erhält man immer Proto-acetoxyhämin-acetat, einerlei, ob Chlorionen anwesend oder abwesend sind. Bei den sonstigen Porphyrin-acetaten hat man es in der Hand, Chlor- oder Essigsäureverbindungen zu erhalten. Letztere entstehen bei Abwesenheit von Chlorionen und sind durchweg prachtvoll

[1]) B. **61**, 311 (1928).

Digitized by Google

krystallisierte Körper. Auch auf die Ester der Porphyrine ist die Reaktion übertragbar und man erhält die schön krystallisierten Eisenverbindungen. So wurden Phyllo-, Pyrro- und Koproporphyrin I in ihre Hämin-acetate übergeführt.

Wie oben ausgeführt, konnte „Allohämin" selbst auf synthetischem Wege aus Protoporphyrin bzw. seinem Acetat nicht erhalten werden. Immer treten drei Acetylreste ein, auch wenn Chlorionen im Überschuß anwesend sind. (Die Präparate weisen stets nur untergeordnete Mengen Cl auf.) Wir haben dann versucht, durch Verwendung von Eisenchlorid an Stelle von Eisenchlorür aus Protoporphyrin-diacetat „Allohämin" zu erhalten; auch so gelang die Reaktion nicht. Dies ist um so mehr auffallend[1]), als die Überführung von Proto-acetoxyhämin-acetat in das entsprechende Hämatin gelungen ist. Läßt man auf das oben erwähnte Acetat in Chloroformlösung 5-proc. Sodalösung einwirken, so gelingt es, das Protohämatin-acetat in kleinen Kryställchen zu erhalten, die außerordentlich unstabil sind. Ebenso gelangt man zu der Verbindung aus Proto-chlorhämin-acetat selbst durch vorsichtige Behandlung mit Kalilauge. Relativ leicht ist der Übergang von Proto-chlorhämin-acetat in Acetoxyhämin-acetat über das Hämatin erreichbar und all diese Umwandlungsmöglichkeiten bestätigen die Konstitutionsauffassung des „Allohämins" als Chlor-Eisenverbindung des Protoporphyrin-diacetats. Mit der Gewinnung weiterer Hämatine unter den obigen Reaktionsbedingungen sind wir beschäftigt. Leicht ist das Dimethyl-hämatin isolierbar durch Behandlung von Dimethyl-chlorhämin in Chloroformlösung mit überschüssiger Natronlauge; der Ester krystallisiert schön und ist bereits nach einem ähnlichen Verfahren von Willstätter und Max Fischer[2]) in schön krystallisiertem Zustand beobachtet und analysiert worden. Auch beim Ätiohämin hat Willstätter die analoge Reaktion durchgeführt, ohne den Körper zu iso-

[1]) Bis zu einem gewissen Grade vergleichbar sind die Verhältnisse mit dem Verhalten des Uroporphyrins selbst. Hier entsteht bei der Einführung von Eisen kein „Chlor-hämin", vielmehr Salzbildung mit einer Carboxylgruppe [H. Fischer und Andersag, A. 458, 143 (1927)].

[2]) Max Fischer, H. 87, 491 (1913).

Digitized by Google

lieren; auch hier ist leicht das Ätiohämatin erhältlich, wie in einer noch unveröffentlichten Arbeit mit Neumann gezeigt wurde. Wie beabsichtigen diese Hämatine einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen, weil wir uns durch das nähere Studium dieser Verhältnisse weitere Aufklärungen über die Bindung des Eisens im Hämin selbst und in den Häminen erhoffen. Aufzuklären ist ja auch noch die merkwürdige Tatsache der Unmöglichkeit des Austausches des Essigsäurerestes gegen Chlor im Acetoxyhämin-diacetat.

Die Anhydridreaktion scheint sich auch auf Rhodine und Chlorine übertragen zu lassen, wenigstens erhielten wir auch aus Mesorhodin ein prachtvoll krystallisierendes Acetat.

Decarboxyliert man Rhodoporphyrin, so erhält man bemerkenswerterweise Pyrroporphyrin. Da unter den gleichen Bedingungen Mesoporphyrin bzw. sein Hämin nicht decarboxylierbar ist, kann Rhodoporphyrin nicht dem Mesoporphyrintyp zugehören, wogegen auch sein abweichender spektroskopischer Befund und die nur einem Pyrrolkern entsprechende Hämatinsäure-Ausbeute[1]) spricht. Es wäre nun sehr wichtig, die Decarboxylierung bzw. Überführung des Rhodoporphyrins zu einer Monocarbonsäure unter milden Bedingungen durchzuführen und wir bemühten uns deshalb, den Rhodoporphyrin-monomethylester zu gewinnen. Mit Hilfe von Bromwasserstoff-Eisessig gelang diese Reaktion auf einem unerwarteten Wege. Wie schon früher ausgeführt, erinnert das Rhodoporphyrin in seinem spektroskopischen Verhalten an Protoporphyrin, das ja unter der Einwirkung von Eisessig-Bromwasserstoff und Methylalkohol in Tetramethyl-hämatoporphyrin übergeht. Deshalb übertrugen wir diese Reaktion auf Rhodoporphyrin, weil in Anbetracht seines spektroskopischen Verhaltens es nicht gänzlich ausgeschlossen erschien, daß in ihm eine Vinylgruppe enthalten sei, denn so würde sich der Absorptionsstreifen bei 634 ungezwungen erklären. Wenn eine Vinylgruppe im Rhodoporphyrin sich befände, müßten in analoger Weise wie beim Protoporphyrin zwei Mol Methylalkohol, hier ein Mol Methyl-

[1]) Chlorophyllbuch S. 374.

Digitized by Google

alkohol anzulagern sein. Die Reaktion verlief nicht in diesem Sinne. Es entstand der Monomethylester des Rhodoporphyrins, ein sehr bemerkenswertes Ergebnis, zeigt es doch, daß die beiden Carboxylgruppen offensichtlich nicht in gleicher Weise gebunden sind. Malonsäurestellung ist hiernach unwahrscheinlich und die Möglichkeit der direkten Bindung einer Carboxylgruppe an den Porphinkern[1]) erscheint wahrscheinlicher. Hiermit würden auch die verschiedenartigen Ergebnisse bei der Bromierung übereinstimmen und die Unmöglichkeit der Einführung von Kernacetyl mit Hilfe von Essigsäureanhydrid und Zinntetrachlorid (Versuche mit H. Meth).

Die Salzsäurezahl des Monoesters liegt zwischen der von freiem Porphyrin und Di-ester; sie ist 5,5; die des Rhodoporphyrins 4, die des Di-esters 7 und es läßt sich infolgedessen die Trennung des Esters sowohl vom Di-ester wie von unverestertem Rhodoporphyrin nicht allzu schwierig durchführen.

Der Ester ist durch gute Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet; wir haben ihn weiter charakterisiert durch ein gut krystallisierendes Eisensalz und die Bildung eines Acetats, das natürlich ein Mono-acetat sein mußte. Dies war auch in der Tat der Fall, wie die Analyse bestätigte.

Weiterhin haben wir den Mono-ester des Rhodoporphyrin-Eisensalzes der Decarboxylierung unterworfen und erhielten hierbei den Ester des Pyrroporphyrins. Hieraus folgt wieder die Ungleichwertigkeit der beiden Carboxylgruppen des Rhodoporphyrins und wir erblicken in diesem Resultat eine starke Stütze der oben ausgesprochenen Vermutung der Kernstellung einer Carboxylgruppe im Rhodoporphyrin. Versuche, durch Carboxylierung von Pyrroporphyrin Rhodoporphyrin zu erzeugen, sind im Gang.

Ringsynthetisch ist mit Herrn Schormüller die Synthese eines kerncarboxylierten Iso-pyrroporphyrins gelungen, das spektroskopisch und in den Eigenschaften dem Rhodoporphyrin täuschend ähnlich ist, womit obige Konstitutionsauffassung so gut wie bewiesen sein dürfte.

---

[1]) Vgl. auch: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. VI, 1. Hälfte, S. 196.

Digitized by Google

Für die Konstitution des Chlorophylls selbst ist die früher vertretene Auffassung einer freien Methingruppe hiernach natürlich nicht mehr aufrecht zu erhalten. Derzeit erscheint es am wahrscheinlichsten, daß die Carboxylgruppe des Rhodoporphyrins aus einer Glyoxylsäure hervorgeht, die durch das Auftreten in der Hydratform leicht Veranlassung zu Komplikationen geben kann, wie sie ja für die hochmolekularen Chlorophyllabkömmlinge charakteristisch sind. Für das Vorhandensein eines Glyoxylsäurerestes kann auch die schon früher mit Bäumler bei zahlreichen Chlorophyllderivaten (Veröffentlichung erfolgt demnächst) beobachtete Kohlendioxyd-Abspaltung mit Hilfe von konz. Schwefelsäure herangezogen werden und endlich die im Vergleich zu den Blutfarbstoff-Porphyrinen stark nach Rot zu verlagerten Absorptionsstreifen; so hat schon die Einführung des Acetylrestes in Deutero- bzw. Pyrroporphyrin eine erhebliche Verschiebung (auf etwa 643 $\mu\mu$) zur Folge. Hiernach hat also das Chlorophyll nur einen Propionsäurerest und unterscheidet sich so prinzipiell vom Blutfarbstoff, der ja zwei Propionsäurereste trägt. Damit stehen auch im Einklang die prinzipiell verschiedenen Abbauresultate beim Alkaliabbau des Chlorophylls und des Blutfarbstoffs. Im Blutfarbstoff gelingt es nicht, durch Alkoholate unter den Bedingungen, unter denen im Chlorophyll glatt sich Phyllo- und Pyrroporphyrin bilden, Decarboxylierung zu erzielen. Man könnte glauben, daß die Stellung der Propionsäurereste im Porphinkern einen Einfluß hätte, aber alle Abbauversuche bei den synthetischen Porphyrinen verschiedenartigster Konstitution verliefen gleichartig negativ. Nimmt man aber im Chlorophyll neben der Propionsäure-Seitenkette den Glyoxylsäurerest in der Hydratform an, so erklären sich vielleicht auch die verschiedenartigsten Veresterungsbedingungen der Hämin- und Chlorophyll-derivate sowie die Möglichkeit des Auftretens einer Tetracarbonsäure, wie sie beim Phytorhodin g von Willstätter beobachtet wurde.[1]) Die Oxygruppen machen dann auch die leichten Anhydrisierungen in der Chlorophyllreihe verständlich, wobei natürlich auch noch Methin- und Imingruppen mit beteiligt

[1]) Chlorophyllbuch S. 15.

Digitized by Google

sein können. Daß an sich leicht Anhydrisierungen auftreten können, beweist ja auch das Verhalten der Porphyrine, Hämine und Rhodine gegenüber Essigsäureanhydrid.

Daß beim alkalischen Abbau dann der Glyoxylsäurerest leicht partiell zu Monocarbonsäure, Monoaldehyd und bis zur freien Methingruppe abgebaut werden kann, ist auch verständlich; unklar bleibt jedoch noch immer die Beziehung des Phylloporphyrins zum Pyrroporphyrin, die ohne Analogie dasteht, experimentell aber faßbar sein muß, da Phylloporphyrin ja außerordentlich stabil ist im Gegensatz zum Verdoporphyrin von Treibs und Wiedemann, das leicht in Rhodoporphyrin übergeht. Wir sind begierig, ob die Carboxylierung des Phylloporphyrins zum Verdo- oder Rhodoporphyrin führt.

Versuche.

Überführung von Hämin in Essigsäureanhydrid-hämin [Cl-Hämin-diacetat] (Hummel).

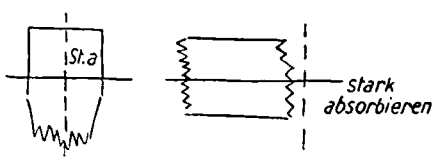
2 g krystallisiertes Eisessig-hämin werden im Rohr mit 80 ccm Essigsäureanhydrid extrahiert. Das Hämin geht mit dunkelbrauner Farbe in Lösung. Nach Stehen über Nacht krystallisiert das Essigsäureanhydrid-hämin in lanzettlichen Spindeln aus; Ausbeute 0,85 g.

Das Hämochromogen-Spektrum erweist sich mit dem des Eisessighämins als völlig identisch:

In Pyridin-hydrazinhydrat:

I. $\underbrace{563{,}8—549{,}0}_{556{,}4}$; II. $\underbrace{528{,}5—522{,}6}_{525{,}5}$.

Kristallographische Untersuchung durch Herrn Professor Steinmetz: „Längliche, flache Prismen, zum Teil Spindeln, Wetzsteine, aber mit paralleler Auslöschung der stark absorbierenden Schwingungsrichtung."



Zur Analyse wird das Hämin bei 40° getrocknet.

4,507 mg Subst.: 10,190 mg CO_2, 2,075 mg H_2O, 0,480 mg Fe_2O_3. — 4,104 mg Subst.: 0,282 ccm N (19°, 723 mm). — 6,626 mg Subst.: 1,250 mg AgCl.

Digitized by Google

$C_{32}H_{30}N_4FeCl(CO \cdot O \cdot COCH_3)_2$

Ber. C 61,99 H 4,93 N 7,62 Fe 7,59 Cl 4,82.

$2(C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl) + C_4H_6O_3$.

Ber.	C 61,48	H 5,02	N 7,97	Fe 7,95	Cl 5,05
Gef.	„ 61,66	„ 5,15	„ 7,64	„ 7,45	„ 4,67.

Das Präparat ist in heißem Eisessig und Ameisensäure löslich, ebenso in Chloroform, unlöslich in kalter und heißer 2 n-Sodalösung.

Bei 110° getrocknet:

4,400 mg Subst.: 10,185 mg CO_2, 1,960 mg H_2O, 0,551 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 62,61	H 4,95	Fe 8,57
	Gef.	„ 63,15	„ 4,95	„ 8,57.

Das bei 110° getrocknete Produkt hat dieselben Löslichkeitseigenschaften wie das bei 40° getrocknete. Dieses wird nun weiter bei 150° zur Konstanz getrocknet. Derartig hochgetrocknete Hämine werden sehr schwer verbrennlich, die folgenden Analysen und die einiger anderer derartig getrockneter Hämine (vgl. S. 250 und 255/56) zeigen ganz erhebliches Defizit an Kohlenstoff.

4,771 mg Subst.: 9,185 mg CO_2, 1,570 mg H_2O, 0,575 mg Fe_2O_3. — 4,306 mg Subst.: 8,280 mg CO_2, 1,510 mg H_2O, 0,500 mg Fe_2O_3.

Die Substanz mit Kupferoxyd gemischt und verbrannt:

4,546 mg Subst.: 8,840 mg CO_2, 1,555 mg H_2O.

Gef.: C 52,44, 52,50, 53,03 H 3,93, 3,68, 3,82 Fe 8,13, 8,43.

Die Analysen sind von zwei Analytikern durchgeführt.

Das bei 150° getrocknete Produkt ist in heißem Pyridin fast unlöslich. Trotz scheinbarer Übereinstimmung sind diese Analysen fehlerhaft, wie die auf S. 284 nach einigen Wochen nochmals wiederholten Analysen derselben Analytiker und die Überführung in Protoporphyrin (vgl. S. 284) ergaben. Nicht recht verständlich bleibt dabei die Ursache des Kohlenstoffdefizits, denn der Eisenwert ist ja nicht erhöht.

Überführung des Essigsäureanhydrid-hämins in Hämin.

1 g lufttrocknes Essigsäureanhydrid-hämin wird in 50 ccm Chloroform gelöst und das Filtrat in 100 ccm siedenden Eisessig eingetragen. Nach einigem Stehen krystallisiert das Hämin aus. Bei 40° getrocknet:

5,192 mg Subst.: 11,880 mg CO_2, 2,440 mg H_2O, 0,619 mg Fe_2O_3. — 3,890 mg Subst.: 0,287 ccm N (18°, 713 mm), — 5,407 mg Subst.: 1,194 mg AgCl.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$

Ber.	C 62,61	H 4,95	N 8,60	Fe 8,57	Cl 5,44
Gef.	„ 62,41	„ 5,26	„ 8,13	„ 8,34	„ 5,46.

Digitized by Google

Bei 110° getrocknet:

5,206 mg Subst.: 11,920 mg CO_2, 2,400 mg H_2O, 0,632 mg Fe_2O_3.

Gef. C 62,45 H 5,16 Fe 8,48.

Bei 150° getrocknet:

4,150 mg Subst.: 9,255 mg CO_2, 1,830 mg H_2O, 0,515 mg Fe_2O_3. — 3,613 mg Subst.: 8,080 mg CO_2, 1,710 mg H_2O, 0,438 mg Fe_2O_3.

Gef. C 60,82 H 4,94 Fe 8,66
„ 60,99 „ 5,29 „ 8,49.

Das Hämin löst sich in heißem Pyridin auf Zusatz von Hydrazinhydrat: $\underbrace{561{,}3—552{,}0}_{556{,}7}$.

Anlagerung von Methylalkohol an Essigsäureanhydrid-hämin.

0,5 g lufttrocknes Essigsäureanhydrid-hämin wird mit 30 ccm Methylalkohol und 0,6 ccm konz. Schwefelsäure im Ölbad erhitzt. Nach 24 Stunden zeigt sich mit Pyridin-Hydrazinhydrat folgendes Hämochromogen-Spektrum:

$$\underbrace{556{,}0—542{,}0}_{549{,}0}.$$

Das Tetramethyl-hämatoporphyrin-Eisensalz wird in der üblichen Weise aus Methylalkohol-Salzsäure umkrystallisiert.

3,980 mg Subst.: 8,900 mg CO_2, 2,240 mg H_2O, 0,417 mg Fe_2O_3. — 3,700 mg Subst.: 0,252 ccm N (20°, 722 mm).

$C_{38}H_{44}O_6N_4FeCl$ Ber. C 61,31 H 5,96 N 7,53 Fe 7,51
Gef. „ 60,99 „ 6,29 „ 7,53 „ 7,33.

1 g Essigsäureanhydrid-hämin wird 24 Stunden lang mit 50 ccm kalt gesättigtem Methylalkohol-Chlorwasserstoff geschüttelt. Nach dem Einengen der Lösung krystallisiert das Tetramethyl-hämatoporphyrin-Eisensalz aus.

2,666 mg Subst.: 0,185 ccm N (20° 716 mm).

$C_{38}H_{44}O_6N_4FeCl$ Ber. N 7,53 Gef. N 7,61.

Enteisenung des Essigsäureanhydrid-hämins.

0,2 g Essigsäureanhydrid-hämin wird mit 4 ccm Bromwasserstoff-Eisessig im verschlossenen Reagenzglas im Wasserbad auf 40° erhitzt. Nach wenigen Stunden ist Lösung eingetreten. Das über das Natriumsalz erhaltene Chlorhydrat krystallisiert aus der heißen 2,5-proc. Salzsäure in langen

Nadeln vom typischen Umriß des Hämatoporphyrin-chlorhydrates aus.

Reduktion des Essigsäureanhydrid-hämins.

0,2 g Essigsäureanhydrid-hämin wird in der mehrfach beschriebenen Weise mit Eisessig-Jodwasserstoff und rotem Phosphor reduziert. Der Methylester schmilzt bei 212°.

3,511 mg Subst.: 0,303 ccm N (21°, 722 mm).

$C_{36}H_{42}O_4N_4$ Ber. N 9,43 Gef. N 9,46.

Es liegt also Mesoporphyrin-dimethylester vor.

Versuch der Blausäureaddition an Essigsäureanhydrid-hämin.

0,5 g Essigsäureanhydrid-hämin wird in 20 ccm Chloroform gelöst und nach dem Filtrieren mit 3 ccm wasserfreier Blausäure versetzt. Dann leitet man unter Eiskochsalz-Kältemischung trockenes HCl-Gas ein.

Das Hämin zeigt mit Pyridin-Hydrazinhydrat folgendes Hämochromogenspektrum:

$$\underbrace{554{,}7—544{,}3}_{549{,}5}.$$

Auch bei der Projektion der beiden Hämochromogenspektren zeigt sich die Verschiebung nach Blau.

Man läßt im Eisschrank über Nacht stehen, wäscht die Blausäure mit Wasser heraus und verdunstet das Chloroform. Eine Krystallisation war bis jetzt nicht zu erreichen. Eine Probe der Chloroformlösung wird zum Sieden erhitzt:

Nach 10 Minuten:

$$559{,}0 \ldots \underbrace{552{,}4—544{,}8}_{548{,}6}.$$

Eine Probe des beim Verdunsten des Chloroforms verbleibenden schwarzen Rückstandes wird im Ölbad bei 150° im Hochvakuum erhitzt.

Nach 10 Minuten: In Pyridin-Hydrazinhydrat:

$$\underbrace{564{,}1—556{,}5}_{560{,}7} \ldots 546{,}0.$$

Eine Probe des beim Verdunsten des Chloroforms erhaltenen Rückstands wird zur Enteisenung mit Bromwasserstoff-Eisessig geschüttelt und die tiefrote Lösung entsprechend der Darstellungsmethode des Hämatoporphyrins aus Hämin aufgearbeitet. Das schwer lösliche Na-Salz gibt beim Lösen in heißer 2,5-proc. HCl und Eindunsten dieser Lösung im Vakuum-Exsiccator neben konz. Schwefelsäure und festem KOH ein in feinen zu Büscheln vereinigten Nadeln krystallisierendes Chlorhydrat, dessen Spektren sich in 25-proc. HCl, konz. H_2SO_4 und Äther mit Hämatoporphyrin-Chlorhydrat bei der Projektion als identisch erwies.

Digitized by Google

Katalytische Hydrierung von Essigsäureanhydrid-hämin.[1])

0,1 g Platinoxyd (R. Adams) wird in 10 ccm Eisessig (Kahlbaum) hydriert. Wasserstoffaufnahme: 20 ccm. Zu dem mit Wasserstoff gesättigten Katalysator wird eine Lösung von 0,5 g Essigsäureanhydrid-hämin in 20 ccm Eisessig gegeben.

Wasserstoffaufnahme in 14 Stunden: 33 ccm
Theorie für 2 Mol. H_2: 36 ccm.

Man filtriert vom Katalysator ab. Das Filtrat wird in der oft beschriebenen Weise auf den Ester verarbeitet. Schmelzpunkt 210°. Mit Meso-ester keine Depression.

Spektrum des Esters in Methylalkohol:

I. 623,0—615,0; 619,0 II. (595,0—593,0); 594,0 III. 578,0—561,5; 569,8

IV. 536,0—522,5; 529,2 V. 507,0—483,4; 495,2 E. Abs. 440.

Das „Allohämin" (nach R. Kuhn).

Das nach der Vorschrift von R. Kuhn hergestellte „Allohämin" wird zur Analyse zunächst bei 40° konstant getrocknet.

4,560 mg Subst.: 10,280 mg CO_2, 2,025 mg H_2O, 0,510 mg Fe_2O_3. — 4,603 mg Subst.: 10,375 mg CO_2, 2,175 mg H_2O, 0,496 mg Fe_2O_3. — 4,504 mg Subst.: 0,978 mg AgCl. — 7,397 mg Subst.: 1,472 mg AgCl.

$C_{32}H_{30}N_4FeCl(CO.O.COCH_3)_2$
Ber. C 61,99 H 4,93 Fe 7,59 Cl 4,82.

$2(C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl) + C_4H_6O_3$
Ber. C 61,48 H 5,02 Fe 7,95 Cl 5,05
Gef. „ 61,48, 61,47 „ 4,97, 5,29 „ 7,83, 7,54 „ 5,35, 4,92.

Bei 110° konstant getrocknet.

4,966 mg Subst.: 11,400 mg CO_2, 2,380 mg H_2O. — 65,5 mg Subst.: 5,0 ccm N (19°, 713 mm).

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ Ber. C 62,61 H 4,95 N 8,60
Gef. „ 62,61 „ 5,35 „ 8,37.

Die Löslichkeitseigenschaften entsprechen denen des Essigsäureanhydrid-hämins.

Das bei 110° getrocknete „Allohämin" wurde in Hämato- und Mesoporphyrin übergeführt:

[1]) Vgl. die Arbeiten von Papendieck, H. **169**, 59 (1927) und R. Kuhn, B. **61**, 2509 (1928).

Digitized by Google

1. 0,1 g „Allohämin" wird mit 1,5 ccm Eisessig-Bromwasserstoff zur Lösung im Wasserbad erwärmt. Man erhält das Chlorhydrat bei der Aufarbeitung über das schwer lösliche Natriumsalz in feinen büscheligen Nadeln. Ausbeute: 0,02 g.

2. 0,1 g „Allohämin" wird im Reagenzglas mit 0,2 ccm Jodwasserstoff, 1,5 ccm Eisessig und 0,03 g rotem Phosphor $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt. Der aus dem schwer löslichen Natriumsalz in einer Ausbeute von 0,02 g erhaltene Ester schmilzt bei 216° (korr.) und gibt mit Meso-ester keine Depression.

In Eisessigäther: $\underbrace{624{,}8—621{,}0}_{622{,}9}$.

Mit Meso-ester projeziert spektroskopisch völlig identisch.

„Allohämin" bei 150° getrocknet:

4,130 mg Subst.: 9,140 mg CO_2, 1,775 mg H_2O, 0,490 mg Fe_2O_3. — 4,238 mg Subst.: 9,405 mg CO_2, 1,780 mg H_2O, 0,501 mg Fe_2O_3.

Gef. C 60,36, 60,52 H 4,81, 4,70 Fe 8,30, 8,27.

In kaltem Pyridin unlöslich, in heißem minimale Anfärbung. Mit Hydrazinhydrat: $\underbrace{561{,}4—553{,}3}_{557{,}4}$.

Rückverwandlung von „Allohämin" in Hämin.

Das lufttrockne „Allohämin" wird, wie beim Essigsäureanhydrid-hämin beschrieben, aus Chloroform–Eisessig krystallisiert.

Bei 40° getrocknet:

4,799 mg Subst.: 11,005 mg CO_2, 2,230 mg H_2O, 0,549 mg Fe_2O_3. — 4,993 mg Subst.: 0,372 ccm N (18°, 714 mm). — 4,400 mg Subst.: 1,020 mg AgCl.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$	Ber. C 62,61	H 4,95	N 8,60	Fe 8,57	Cl 5,44
	Gef. „ 62,54	„ 5,20	„ 8,21	„ 8,00	„ 5,73.

Bei 110° getrocknet:

4,936 mg Subst.: 11,310 mg CO_2, 2,270 mg H_2O, 0,597 mg Fe_2O_3. — 5,058 mg Subst.: 1,135 mg AgCl.

Gef. C 62,49 H 5,15 Fe 8,45 Cl 5,55.

Das bei 40° und 110° getrocknete Hämin ist in kalter 2n-Sodalösung löslich, in Eisessig, Ameisensäure und Chloroform unlöslich.

Digitized by Google

Bei 150° getrocknet:

4,790 mg Subst.: 10,935 mg CO_2, 2,155 mg H_2O, 0,597 mg Fe_2O_3. — 4,199 mg Subst.: 9,580 mg CO_2, 1,950 mg H_2O, 0,526 mg Fe_2O_3.

Gef. C 62,26, 62,22 H 5,03, 5,19 Fe 8,72, 8,75.

Dieses Produkt ist bereits in kaltem Pyridin gut löslich.

Mit Hydrazinhydrat: $\underset{557,0}{\underbrace{561,9—552,0}}$.

Überführung von Eisessig-hämin in Collidin-hämin.

5 g Eisessig-hämin werden in 90 ccm siedend heißem (technischem) Collidin gelöst und sofort heiß abfiltriert. Beim Erkalten krystallisiert aus dem Filtrat das Collidin-hämin aus, das zur Analyse bei Zimmertemperatur konstant getrocknet wird.

4,763 mg Subst.: 11,490 mg CO_2, 2,505 mg H_2O, 0,470 mg Fe_2O_3. — 3,581 mg Subst: 0,302 ccm N (20,5°, 725 mm). — 4,433 mg Subst.: 0,745 mg AgCl.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl + C_8H_{11}N$

Ber.	C 65,22	H 5,61	N 9,07	Fe 7,20	Cl 4,59
Gef.	„ 65,62	„ 5,88	„ 9,33	„ 6,90	„ 4,16.

Bei 110° konstant getrocknet:

4,190 mg Subst.: 9,650 mg CO_2, 1,965 mg H_2O, 0,510 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$	Ber. C 62,61	H 4,95	Fe 8,57
	Gef. „ 62,82	„ 5,25	„ 8,52.

Bei gewöhnlicher Temperatur konstant getrocknetes Collidin-hämin ist etwas löslich in heißem Eisessig, ebenso in heißer Ameisensäure, in Chloroform zeigt sich starke Anfärbung der Flüssigkeit; in kalter 2n-Sodalösung etwas löslich, heiß gut löslich. Bei 110° getrocknetes Hämin ist in heißem Eisessig und Ameisensäure fast unlöslich, in Chloroform unlöslich, dagegen löslich in 2n-Sodalösung.

Bei 150° konstant getrocknet:

4,360 mg Subst.: 9,870 mg CO_2, 1,955 mg H_2O, 0,514 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,74 H 5,02 Fe 8,25.

Überführung von Collidin-hämin in Essigsäureanhydrid-hämin und umgekehrt.

Lufttrocknes Collidin-hämin wird, wie bereits beschrieben, aus Essigsäureanhydrid umkrystallisiert.

Bei 40° getrocknet:

4,429 mg Subst.: 10,060 mg CO_2, 2,080 mg H_2O, 0,483 mg Fe_2O_3. —

Digitized by Google

3,572 mg Subst.: 0,253 ccm N (18°, 715 mm). — 4,369 mg Subst.: 0,860 mg AgCl.

$C_{32}H_{30}N_4FeCl(CO.O.COCH_3)_2$
Ber. C 61,99 H 4,93 N 7,62 Fe 7,59 Cl 4,82.

$2(C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl) + C_4H_6O_3$
Ber. C 61,48 H 5,02 N 7,97 Fe 7,95 Cl 5,05
Gef. „ 61,94 „ 5,25 „ 7,84 „ 7,63 „ 4,87.

Bei 110° getrocknet:
5,082 mg Subst.: 11,695 mg CO_2, 2,190 mg H_2O, 0,597 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ Ber. C 62,61 H 4,95 Fe 8,57
Gef. „ 62,76 „ 4,82 „ 8,22.

Das lufttrockne Hämin ist wie das Essigsäureanhydrid-hämin in 2n-Sodalösung unlöslich.

Bei 150° getrocknet:
5,450 mg Subst.: 11,620 mg CO_2, 1,960 mg H_2O, 0,647 mg Fe_2O_3. — 5,006 mg Subst.: 10,800 mg CO_2, 2,040 mg H_2O, 0,556 mg Fe_2O_3.

Gef. C 58,15, 58,40 H 4,02, 4,56 Fe 8,30, 7,77.

Etwas lufttrocknes Essigsäureanhydrid-hämin wird in möglichst wenig Collidin heiß gelöst und sofort abfiltriert. Nach einigem Stehen krystallisiert das Collidin-Hämin aus.

Bei 20° getrocknet:
4,455 mg Subst.: 10,925 mg CO_2, 2,475 mg H_2O, 0,409 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl + 2(C_8H_{11}N)$ Ber. C 67,13 H 6,09 Fe 6,25
Gef. „ 66,88 „ 6,22 „ 6,42.

Das lufttrockne Collidin-hämin ist in 2n-Sodalösung unlöslich, ebenso in kaltem Chloroform.

Bei 110° konstant getrocknet:
4,778 mg Subst.: 10,980 mg CO_2, 2,185 mg H_2O, 0,582 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ Ber. C 62,61 H 4,95 Fe 8,57
Gef. „ 62,56 „ 5,11 „ 8,50.

Bei 150° getrocknet:
4,737 mg Subst.: 10,490 mg CO_2, 2,070 mg H_2O, 0,573 mg Fe_2O_3. — 4,942 mg Subst: 10,935 mg CO_2, 2,145 mg H_2O, 0,567 mg Fe_2O_3.

Gef. C 60,40, 60,35 H 4,89, 4,86 Fe 8,46, 8,06.

In Pyridin bereits kalt löslich, mit Hydrazinhydrat

$$\underbrace{563{,}0—553{,}0}_{558{,}0}.$$

In derselben Weise wird lufttrocknes „Allohämin" aus Collidin umkrystallisiert.

Digitized by Google

Bei Zimmertemperatur konstant getrocknet:

5,187 mg Subst.: 12,760 mg CO_2, 2,920 mg H_2O, 0,464 mg Fe_2O_3. — 4,868 mg Subst.: 11,945 mg CO_2, 2,730 mg H_2O, 0,440 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl + 2(C_8H_{11}N)$

Ber. C 67,13 H 6,09 Fe 6,25

Gef. „ 67,09, 66,92 „ 6,30, 6,28 „ 6,26, 6,32.

Bei 110° getrocknet:

4,927 mg Subst.: 11,360 mg CO_2, 2,330 mg H_2O, 0,566 mg Fe_2O_3. —

$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ Ber. C 62,61 H 4,95 Fe 8,57

Gef. „ 62,88 „ 5,29 „ 8,04.

In seinen Löslichkeitseigenschaften ist das lufttrockne Produkt identisch mit dem aus Essigsäureanhydrid-hämin und Collidin gewonnenen Körper.

Bei 150° getrocknet:

5,447 mg Subst.: 11,900 mg CO_2, 2,185 mg H_2O, 0,645 mg Fe_2O_3. — 4,731 mg Subst.: 10,385 mg CO_2, 1,980 mg H_2O, 0,545 mg Fe_2O_3.

Gef. C 59,58, 59,87 H 4,49, 4,78 Fe 8,28, 8,06.

In Pyridin kalt etwas löslich, beträchtlich löslich auf Zusatz von Hydrazinhydrat: $\underbrace{560{,}0—554{,}0}_{557{,}0}$.

Überführung von Mesohämin in Collidin-mesohämin.

Mesohämin löst sich leicht in sehr wenig heißem Collidin, beim Erkalten krystallisieren glitzernde Blättchen aus.

4,378 mg Subst.: 10,735 mg CO_2, 2,650 mg H_2O, 0,400 mg Fe_2O_3. — 4,933 mg Subst.: 0,407 ccm N (18°, 724 mm).

$C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl + 2(C_8H_{11}N)$

Ber. C 66,83 H 6,51 Fe 6,22 N 9,36

Gef. „ 66,87 „ 6,77 „ 6,39 „ 9,17.

Krystallisiertes Eisessig-hämin wird bei 200° konstant getrocknet:

4,697 mg Subst.: 9,445 mg CO_2, 1,590 mg H_2O, 0,715 mg Fe_2O_3. — 3,591 mg Subst.: 0,287 ccm N (17°, 723 mm). — 7,027 mg Subst.: 1,650 mg AgCl.

Gef. C 54,84 H 3,79 N 8,95 Fe 10,65 Cl 5,81.

Deutero-hämin. Gut krystallisiertes Deutero-hämin wird bei 150° zur Konstanz getrocknet.

4,151 mg Subst.: 8,915 mg CO_2, 1,690 mg H_2O, 0,550 mg Fe_2O_3. — 3,581 mg Subst.: 0,770 mg AgCl.

$C_{30}H_{28}O_4N_4FeCl$ Ber. C 60,05 H 4,71 Fe 9,31 Cl 5,91

Gef. „ 58,57 „ 4,55 „ 9,27 „ 5,32.

Auch hier das C-Defizit.

Digitized by Google

Eigenschaften der Acetate von Porphyrinen und Häminen (Treibs).

Die Eigenschaften der Porphyrin-acetate sind denen der Ester ähnlich in bezug auf Löslichkeit, auf Unlöslichkeit in Alkalien und hinsichtlich der im Vergleich mit den Porphyrinen etwas abgeschwächten basischen Eigenschaften. Auch sind sie wie die Ester spektroskopisch mit den freien Porphyrinen identisch, ausgenommen Rhodoporphyrin-acetat. Der Unterschied gegenüber den Estern besteht in der sehr viel leichteren Zerlegbarkeit, die Salzsäurezahl läßt sich gerade noch bestimmen, beim Auftragen auf den heißen Schmelzpunktsblock wird gerade noch ein Schmelzpunkt beobachtet, während beim langsamen Anwärmen kein Schmelzen stattfindet. Alkalien und Säuren verseifen schnell. Zwischen den einzelnen Acetaten bestehen kleine Unterschiede in der Beständigkeit.

Die Angaben bezüglich der Beständigkeit gegenüber Alkali beziehen sich auf sehr verdünnte Lösungen in Äther, die mit Hilfe von wenig Chloroform gemacht sind, bei konz. Lösungen, besonders in Chloroform tritt oft wesentlich leichter Verseifung ein; dabei wird nicht zu heftig geschüttelt, damit keine Emulsion entsteht, in der Emulsion wirkt selbst sehr verdünntes Alkali rascher verseifend.

Die Schmelzpunkte werden folgendermaßen vollkommen reproduzierbar gefunden: ein runder Aluminiumblock, der mit zwei Bohrungen für Thermometer und Korrekturthermometer versehen ist, mit einem durch Drahtbügel gehaltenen Uhrglas bedeckt, wird langsam angeheizt, unter leichtem Lüften des Uhrglases werden von Zeit zu Zeit mit dem Spatel *sehr kleine* Substanzproben aufgetragen, die beim Überschreiten der Schmelztemperatur sofort wegschmelzen. Die vor Erreichen des Schmelzpunktes aufgetragenen Partikeln schmelzen nicht mehr. Alle Acetate schmelzen unter Zersetzung.

Die lufttrocknen Substanzen nehmen beim Trocknen im Vakuum über KOH und P_2O_5 bis zum Zersetzungspunkt nicht wesentlich an Gewicht ab (beim Pyrroporphyrin-acetat und Rhodoporphyrin-acetat wurde einmal Krystall-Essigsäureanhydrid beobachtet). Wo nichts erwähnt, wurde bei Zimmertemperatur getrocknet.

Alle Eigenschaften finden sich ganz analog bei den Komplexsalzen der Porphyrin-acetate, ausgenommen natürlich das Verhalten gegen Salzsäure, da die Komplexe ja keine basischen Eigenschaften mehr aufweisen.

Digitized by Google

Bei den Hämin-acetaten ist es zweckmäßig, die Lösungen zu filtrieren, was sich technisch nur durch rasches Durchsaugen durch gefaltete Hartfilter gut bewerkstelligen läßt, da man möglichst konzentriert arbeitet. Die Hämine wurden stets umkrystallisiert, um möglicherweise anhaftendes Eisensalz (durch Luftoxydation des Ferroacetates entstehen schwer lösliche braune Produkte) zu entfernen. Dies scheint nicht immer gelungen zu sein, da die zu hohen Fe-Werte und die entsprechend zu tiefen C-Werte in diesem Sinne sprechen. Manchmal findet bei der Analyse Zersprühen statt, das erklärt die einigemal gefundenen tiefen Fe-Werte. Bei den Porphyrinacetaten war das Umkrystallisieren überflüssig, da stets ganz reines Ausgangsmaterial zur Verwendung kam.

Die Krystallisation der Acetate von Acetoxy-häminen erfolgt manchmal erst nach längerem Stehen, während die der Cl-Hämine sehr krystallisationsfreudig sind.

Die Farberscheinungen sind bei allen Hämin-acetaten gleichartig und ebenso die Spektren. Die Lösungen sind braun, in verdünnter ätherischer Lösung olivbraun in der Durchsicht, rotbraun in der Aufsicht, mit 3-Bandenspektrum, mehr oder weniger leicht erfolgt mit Alkalien oder auch in einigen Fällen bereits mit Wasser der Übergang in die olivgrünen Hämatine, die 2-Bandenspektrum besitzen.

Die meisten Anhydride gehen beim Aufbewahren im zugekorkten Präparatenglas langsam in freies Porphyrin bzw. in freies Komplexsalz über. Prüfung durch Lösen in Aceton-Äther. Schütteln mit $^n/_{10}$-KOH.

Pyrroporphyrin-acetat ($C_{30}H_{33}N_4.COO.COCH_3$).

Krystallisiert alsbald beim Abkühlen der Lösung in Essigsäureanhydrid in schönen Prismen. Zur Analyse wurde bei 50° im Vakuum über P_2O_5 und KOH getrocknet, es findet keine merkliche Gewichtsabnahme der lufttrockenen Substanz statt.

4,185 mg Subst.: 11,330 mg CO_2, 2,720 mg H_2O. — 2,962 mg Subst.: 0,292 ccm N (22°, 722 mm).

$C_{33}H_{36}N_4O_3$	Ber. C 73,85	H 6,76	N 10,44
	Gef. „ 73,92	„ 7,28	„ 10,85.

Das Acetat löst sich leicht in Chloroform, Aceton und ist in Äther beträchtlich löslich, etwas löslich in Essigester und Benzol. Alkalien ziehen aus der ätherischen Lösung nicht aus, stärkere Laugen zerlegen jedoch schnell. 15-proc. Soda,

Digitized by Google

2-proc. NaOH verseifen nicht beim Schütteln, 10-proc. NaOH dagegen verseift beim intensiven Schütteln in einer Minute quantitativ.

Die Beständigkeit gegen Säuren ist gerade ausreichend, die Salzsäurezahl zu bestimmen, die nur wenig höher ist als die des freien Porphyrins, sie beträgt 2, während Pyrroporphyrin die Salzsäurezahl 1,3 hat. Nach einem Verweilen von 3 Minuten in 3-proc. Salzsäure ist das Acetat fast vollständig verseift.

Beim sehr raschen Erhitzen im Röhrchen findet man den Schmelzp. 183° (korr.), denselben beim Auftragen auf den heißen Schmelzpunktsblock.

Zwischen Acetat und freiem Porphyrin besteht völlige spektroskopische Übereinstimmung.

Bei einer Neudarstellung des Pyrroporphyrin-acetates wurde dieses nicht in Prismen, sondern in großen Blättchen mit gebogenen Begrenzungen erhalten. Bei der Trocknung erlitt das Präparat im Gegensatz zum ersten bei 60° Gewichtsverlust. Es handelt sich um eine Krystallisation mit Krystall-Essigsäureanhydrid. Bei 20° erfolgte im Vakuum keine Gewichtsabnahme.

4,100 mg Subst.: 10,500 mg CO_2, 2,345 mg H_2O.

$C_{33}H_{36}N_4O_3.(CH_3CO)_2O$	Ber. C 69,56	H 6,63
	Gef. „ 69,85	„ 6,40.

Das Präparat wurde dann bei 55° über KOH und P_2O_5 im Vakuum konstant getrocknet, der Gewichtsverlust betrug dabei 10 Proc., während 1 Mol Essigsäureanhydrid 16 Proc. ergeben müßte. Bei der Weitertrocknung bis 180° wurde dann ein Gewichtsverlust von 19,2 Proc. erreicht, das entspricht annähernd 1 Essigsäureanhydrid und 1 Acetylrest, ber. 20,7 Proc. (siehe S. 282).

Mesoporphyrin-acetat ($C_{32}H_{36}N_4[COOCOCH_3]_2$).

0,25 g Mesoporphyrin wurden in 15 ccm Essigsäureanhydrid bis zur völligen Lösung gekocht, sofort nach der Filtration, die durch rasches Absaugen durch ein gefaltetes Hartfilter bewerkstelligt wird, beginnt die Krystallisation, die durch Kühlen mit Eis möglichst vollständig gemacht wird. Man wäscht die abgesaugten Krystalle mit Äther oder weniger zweckmäßig mit 70-proc. Aceton nach.

5,139 mg Subst.: 13,220 mg CO_2, 3,180 mg H_2O (50° getrocknet). — 3,536 mg Subst.: 0,288 ccm N (22°, 723 mm).

Digitized by Google

$C_{38}H_{42}N_4O_6$	Ber. C 70,12	H 6,51	N 8,62
	Gef. „ 70,16	„ 6,93	„ 8,97.

Mesoporphyrin-acetat löst sich in Eisessig mit saurem Porphyrinspektrum, schwer in Essigester, in warmem Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, in Schwefelkohlenstoff, nicht in Ligroin. Pyridin löst sofort unter Zerlegung. Beim Erwärmen einer Chloroform-Methylalkohol-Lösung auf dem Wasserbad fiel nach einiger Zeit unverändertes Acetat aus, nach längerem Kochen wurde erst Esterbildung in geringem Umfang erzielt. 15-proc. Soda zieht aus Äther nicht aus, auch gegen 2-proc. NaOH ist das Acetat recht beständig, es wird erst bei längerem Schütteln zerlegt. 10-proc. NaOH zersetzt rasch, aber nicht momentan. Aus ätherischer Lösung wird durch 1-proc. HCl nur wenig aufgenommen, im Gegensatz zu Mesoporphyrin, das fast vollständig in diese Säure geht und dessen Salzsäurezahl 0,5 ist. Die Salzsäurezahl des Acetates läßt sich gerade noch bestimmen, sie ist 2, beim Stehen in 2,5-proc. HCl war nach 4 Minuten fast quantitative Verseifung eingetreten. Im Schmelzpunktsröhrchen wird auch bei raschem Erhitzen kein Schmelzpunkt beobachtet, wohl aber auf dem Block, wo das Acetat bei 225° (korr.) schmilzt. Spektroskopisch ist das Acetat mit Mesoporphyrin identisch, ebenso wie Pyrroporphyrin-acetat mit Pyrroporphyrin. Die Lösungen von Porphyrinen in Essigsäureanhydrid zeigen neutrales Porphyrinspektrum.

Nach 3-monatigem Liegen im zugekorkten Glas waren die Präparate zerlegt.

Aus Mesoporphyrin-acetat auf übliche Weise dargestellter Mesoporphyrin-methylester hatte den normalen Schmelzp. 214° (korr.) und gab keine Schmelzpunktsdepression. Mesoporphyrinester läßt sich aus Essigsäureanhydrid ohne Verseifungserscheinungen umkrystallisieren.

Kuhn und Seyffert[1]) müssen bei ihrer Arbeitsweise, Lösen in Pyridin, Versetzen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid, Umkrystallisieren aus Essigsäureanhydrid das Mesoporphyrin-acetat in Händen gehabt haben.

Cu-Komplexsalz von Mesoporphyrin-acetat.

Beim Erkalten der Lösung krystallisiert das Acetat des Cu-Salzes in Nadelbüscheln der gleichen roten Farbe wie das Ausgangsmaterial. In Äther ist es mit dem Cu-Salz spektroskopisch identisch.

4,767 mg Subst.: 11,215 mg CO_2, 2,495 mg H_2O, 0,424 mg CuO (Cu-Verlust durch Versprühen). — 3,858 mg Subst.: 0,287 ccm N (20°, 721 mm).

[1]) B. 61, 314 (1928).

Digitized by Google

Bei 60° getrocknet:

$C_{38}H_{40}N_4O_6Cu$	Ber. C 64,06	H 5,66	N 7,87	Cu 8,93
	Gef. „ 64,16	„ 5,86	„ 8,22	„ 7,10.

Die Substanz zersprühte bei der Analyse, daher der Cu-Verlust. Eine ätherische Lösung wird beim Schütteln mit 10-proc. Soda nicht zerlegt, rasch mit 10-proc. NaOH, aber auch nicht momentan. Auf dem Block liegt der Schmelzpunkt bei 197° (korr.).

Mesorhodin-acetat ($C_{32}H_{34}N_4CO.COOCOCH_3$).

Ganz analog wird das Acetat des Mesorhodins erhalten, das in Nadeln krystallisiert. Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 225° (korr.).

4,151 mg Subst.: 11,175 mg CO_2, 2,515 mg H_2O. — 3,650 mg Subst.: 0,329 ccm N (22°, 723 mm). Bei 50° getrocknet:

$C_{36}H_{38}N_4O_4$	Ber. C 73,19	H 6,49	N 9,49
	Gef. „ 73,42	„ 6,78	„ 9,92.

Spektroskopisch ist das Acetat mit dem Rhodin identisch, seine Salzsäurezahl ist 1,5, nach einem Verweilen von 3 Minuten in 3-proc. Salzsäure war etwa die Hälfte des Acetates verseift. 10-proc. NaOH verseift rasch, aber nicht momentan, 2-proc. NaOH verseift nicht.

Nach längerem Aufbewahren im zugekorkten Präparateglas war Zersetzung des Acetates zum Rhodin erfolgt.

Das Acetat ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, wenig in Essigester und Benzol. Eisessig löst mit grüner Farbe und saurem Spektrum, Pyridin zerlegt sofort.

Protoporphyrin-acetat ($C_{32}H_{32}N_4[COOCOCH_3]_2$).

Protoporphyrin ist in Essigsäureanhydrid ziemlich schwer löslich, es wird durch Kochen mit viel Essigsäureanhydrid in Lösung gebracht, oder durch Extrahieren an der Hülse.

Das Acetat krystallisiert beim Erkalten in wenig charakteristischen Nadelbüscheln von schwarzvioletter Farbe.

Während Mesoporphyrin-acetat ein Trocknen bis 130° verträgt verlor das Protoporphyrin-acetat bei 60° bereits Essigsäure, die Analysen stimmten auf freies Protoporphyrin.

Die Trocknung wurde deshalb bei Zimmertemperatur über KOH und P_2O_5 durchgeführt.

5,003 mg Subst.: 12,870 mg CO_2, 2,800 mg H_2O. — 4,620 mg Subst.: 11,960 mg CO_2, 2,315 mg H_2O. — 2,852 mg Subst.: 0,202 ccm N (15°, 728 mm). — 2,626 mg Subst.: 0,188 ccm N (13°, 726 mm).

$C_{38}H_{38}N_4O_6$	Ber. C 70,56		H 5,92	N 8,67
	Gef. „ 70,18, 70,60		„ 6,26, 5,61	„ 8,04, 8,19.

Digitized by Google

Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 231° (korr.). Das Acetat ist in allen Lösungsmitteln relativ schwer löslich, es ist in Äther gegen 15-proc. Sodalösung beständig, ebenso gegen $^n/_{10}$-KOH, 10-proc. NaOH zerlegt sofort, 2-proc. NaOH beim intensiven Schütteln noch rasch.

Das Acetat geht nicht in 2-proc. HCl (Salzsäurezahl des Protoporphyrins), seine Salzsäurezahl ist 5, beim raschen Arbeiten läßt es sich aus dieser Säure wieder vollständig unverändert in den Äther zurücktreiben, nach einem Verweilen von 3 Minuten in 6-proc. HCl war es bis auf eine Spur zerlegt. Nach 1-monatigem Liegen waren die Präparate völlig in freies Porphyrin zurückverwandelt.

Phylloporphyrin-acetat ($C_{30}H_{32}N_4 \cdot COO \cdot COCH_3$).

Nach dem Erkalten der eingeengten Lösung von Phylloporphyrin in Essigsäureanhydrid krystallisiert das Acetat alsbald in prachtvollen Büscheln langer geschweifter Nadeln von rein brauner Farbe. Die Farben der Acetate sind ganz allgemein braunstichiger als die der Ester.

Phylloporphyrin-acetat ist ziemlich schwer löslich, 2-proc. NaOH zerlegt langsam, 10-proc. schnell. Das Acetat geht in 0,5-proc. HCl nur zum kleinen Teil, die Salzsäurezahl ist 0,7, beim sofortigen Hochtreiben in Äther erweist es sich als unzersetzt, stärkere Säure verseift schnell.

4,668 mg Subst.: 12,605 mg CO_2, 2,950 mg H_2O. — 2,820 mg Subst.: 0,260 ccm N (20°, 722 mm). — 3,214 mg Subst.: 0,303 ccm N (20°, 710 mm).

$C_{33}H_{36}N_4O_3$	Ber. C 73,84	H 6,76	N 10,45	
	Gef. „ 73,65	„ 7,07	„ 10,44,	10,50.

Nach 4-monatigem Stehen zeigte ein Präparat Spuren von Zersetzung, ein anderes war völlig unversehrt.

Das Acetat ist spektroskopisch identisch mit Phylloporphyrin. Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 220° (korr.).

Das Acetat löst sich in Chloroform, Aceton, Essigester, schwer in Benzol, in Eisessig mit saurem Spektrum. Pyridin zerlegt nicht momentan, sondern erst nach kurzem Stehen quantitativ.

Rhodoporphyrin-diacetat ($C_{30}H_{32}N_4[COOCOCH_3]_2$).

Um Rhodoporphyrin zu lösen, war ziemlich viel Essigsäureanhydrid nötig, die Lösung wurde dann im Vakuum eingedampft, das Acetat erschien in Büscheln kleiner Nadeln, die mit Äther gewaschen wurden. Das Acetat ist verhältnismäßig schwer löslich.

4,549 mg Subst.: 11,570 mg CO_2, 2,680 mg H_2O. — 4,888 mg Subst.: 0,416 ccm N (20°, 727 mm) (60° getrocknet):

$C_{36}H_{38}N_4O_6$	Ber.	C 69,43	H 6,15	N 9,00
	Gef.	„ 69,53	„ 6,59	„ 9,48.

Das Acetat nimmt eine Ausnahmestellung ein, es ist spektroskopisch gegenüber Rhodoporphyrin verschoben.

In Äther:

I. 641,7—636,0; 638,8 (634,8) II. 594,7—582,0; 588,3 (584,0) III. 580,0—575,4; 577,7 (573,6)

IV. 557,2—545,7; 551,4 (543,4) V. 518,0—505,1; 511,5 (505,0) E.-Abs. 436.

IV; V, III, II, I.

Die eingeklammerten Zahlen deuten die Maxima des Rhodoporphyrins an, Streifen IV ist etwas stärker verschoben als die anderen. Rhodoporphyrin-acetat ist gegen 10-proc. NaOH noch ziemlich beständig, die Verseifung erfolgt beim Schütteln der ätherischen Lösung mit der Lauge erst nach einiger Zeit vollständig. Die Salzsäurezahl ist 8,5 (die des Rhodoporphyrins ist 4), nach einem Verweilen von 3 Minuten in 10-proc. Salzsäure war Verseifung eingetreten.

Nach 3 Monaten war das Präparat zersetzt.

Der Schmelzpunkt auf dem Block ist 199° (korr.).

Das Acetat ist löslich in Chloroform, Aceton, Essigester, Benzol, in Eisessig schwer, Pyridin zerlegt sofort.

Rhodoporphyrin-monomethylester ($C_{30}H_{32}N_4.COOCH_3.COOH$).

Rhodoporphyrin war nach der Vorschrift zur Darstellung des Tetramethyl-hämatoporphyrins mit Bromwasserstoff–Eisessig und dann mit Methylalkohol behandelt worden. Zunächst schien unverändertes Rhodoporphyrin zu resultieren, eine genaue Untersuchung zeigte jedoch, daß der Monoester entstanden war. Die Salzsäurezahl des Rhodoporphyrin-monomethylesters liegt nämlich zwischen der von freiem Porphyrin und normalem Diester, sie ist 5,5, während die von Rhodoporphyrin 4, die des Diesters 7 ist. Eine Unterscheidung und der Nachweis der Einheitlichkeit ist auf Grund dieses Verhaltens mit Sicherheit zu erbringen. Das Verhalten gegen sehr verdünntes Alkali liefert die Bestätigung.

Während eine Sodalösung, die 1 Tropfen 15-proc. Lösung in 10 ccm enthält und gegen Lackmus stark alkalisch reagiert, freies Porphyrin aus Äther quantitativ auszieht, wird der Monoester nicht aufgenommen,

Digitized by Google

der Diester geht natürlich auch nicht in starke Lauge. Stärkeres Alkali zieht den Monoester aus.

Darstellung. 0,3 g Rhodoporphyrin werden in 10 g Bromwasserstoff–Eisessig bei 0° gelöst, dazu gibt man nach einer halben Stunde 50 ccm Methylalkohol. Nach 8-stündigem Stehen wird in verdünnte Natriumacetatlösung eingetragen, der mit Wasser gut ausgewaschene Niederschlag getrocknet. Mit Chloroform wird in Lösung gebracht, die eingeengte Lösung mit heißem Aceton versetzt. Der Monoester krystallisiert in schönen spitzen Rhomboedern. Aus Pyridin-aceton kommt der Monoester in prachtvollen Prismen. Er ist mit Rhodoporphyrin und dessen Diester spektroskopisch identisch, in Äther und in Salzsäure. Der Schmelzpunkt des Monoesters wird im Röhrchen bei 330° gefunden, nachdem ab 285° Sintern eingetreten war, auf dem Block wird das gleiche Verhalten festgestellt.

4,219 mg Subst.: 11,125 mg CO_2, 2,465 mg H_2O. — 3,169 mg Subst.: 0,299 ccm N (15°, 724 mm). — 4,368 mg Subst.: 1,67 mg AgJ (korr.). — 4,738 mg Subst.: 1,78 mg AgJ (korr.).

$C_{33}H_{36}N_4O_4$	Ber. C 71,70	H 6,57	N 10,14	$1OCH_3$ 5,6	
	Gef. „ 71,92	„ 6,54	„ 10,66	„ 5,05,	4,96.

Vergleichsweise wurde auch eine Methoxylbestimmung mit Rhodoporphyrin-Dimethylester durchgeführt.

4,513 mg Subst.: 3,55 mg AgJ (korr.).

$C_{34}H_{38}N_4O_4$: Ber. $2OCH_3$ 10,9 Gef. 10,4.

Der Rhodoporphyrin-monomethylester wird durch kurzes Erwärmen mit methylalkoholischer Kalilauge verseift, war jedoch nach einem Verweilen von 3 Minuten in konz. Salzsäure nicht verändert. Dieses Verhalten legte es nahe, den Monoester durch partielle Verseifung des Diesters darzustellen. Gelegentlich einer Reinigung von Rhodoporphyrin-dimethylester war schon früher beobachtet worden, daß beim Stehen in 8-proc. HCl Verseifung eingetreten war. Nach 24-stündigem Stehen war der Diester quantitativ zum Monoester verseift, der an seinen charakteristischen Eigenschaften leicht zu erkennen ist.

Rhodoporphyrin-monomethylester-hämin. Das Fe-Komplexsalz wird auf übliche Weise durch Eintragen einer Chloroform-

Digitized by Google

lösung in heiße Auflösung von Eisen in Eisessig unter Kochsalzzusatz in schönen Krystallen erhalten.

4,520 mg Subst.: 10,150 mg CO_2, 2,260 mg H_2O, 0,552 mg Fe_2O_3. — 4,369 mg Subst.: 1,26 mg AgJ (korr.).

$C_{33}H_{34}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 61,73	H 5,34	Fe 8,70	OCH_3	4,8
	Gef.	„ 61,24	„ 5,59	„ 8,54	„	3,8.

Das Spektrum in Pyridin-hydrazin ist dem des Rhodoporphyrin-Fe-Komplexsalzes[1]) gleich bis auf eine geringe Abweichung. Der Nachschatten des ersten Streifens ist hier zum selbständigen Streifen ausgebildet (II). (Vergleichsprisma.)

I. 563,0, II. 547,5, III. 522,7, IV. 489, E.-Abs. 450.
I; IV, III, II.

Rhodoporphyrin-monomethylester gab bei der Decarboxylierung *Pyrroporphyrin.*[2])

Rhodoporphyrin-monomethylester-Fe-Salz dagegen wird durch schmelzendes Resorcin bei 180—190° nicht verändert.

Bei dieser Gelegenheit zeigte sich die große Stabilität des Rhodoporphyrin-monoesters gegenüber der Einwirkung von Schwefelsäure. Zwecks Lösung der Resorcinschmelze und gleichzeitiger Zerlegung des Komplexsalzes wurde über Nacht mit konzentrierter Schwefelsäure im offenen Reagenzglas stehen gelassen. Die Aufarbeitung ergab intakten Monomethylester, wie mit Salzsäurezahl, Spektrum und Verhalten gegen verdünnte Sodalösung einwandfrei erkannt wurde. Ein Versuch mit reinem Monoester lieferte die Bestätigung. Längeres Erhitzen der Resorcinschmelze auf 210—230° bis zum Auftreten des Hämochromogenstreifens bei 546 führt auch hier zum Abbau. Durch Lösen der Schmelze in konz. H_2SO_4 wurde das Porphyrin freigemacht, es erwies sich durch Spektrum, HCl-Zahl und Esterschmelzp. 140° als Pyrroporphyrinester.

Außer dem Rhodoporphyrin-monomethylester und Pyrroporphyrinester erwies sich auch Mesoporphyrinester gegen konz. H_2SO_4 recht stabil.

Rhodoporphyrin-monomethylester-acetat
($C_{30}H_{32}N_4.COOCH_3.COOCOCH_3$).

Eine gute Bestätigung des Monoesters mußte die Acetatbildung sein; da 1 Sauerstoffatom durch den Acetylrest hinzukommt, mußte die Analyse dies anzeigen.

Das Monoester-acetat erschien in sehr charakteristischen

[1]) A. **466**, 227 (1928). [2]) A. **466**, 188 (1928).

Digitized by Google

Zwillingskrystallen, prachtvoll violettglänzenden Blättchen vom Schmelzp. 208° (korr. Block).

4,270 mg Subst.: 11,00 mg CO_2, 2,43 mg H_2O. — 3,156 mg Subst.: 0,258 ccm N (15°, 717 mm), bei 20° getrocknet.

$C_{35}H_{38}N_4O_5$	Ber. C 70,68	H 6,44	N 9,43
	Gef. „ 70,26	„ 6,37	„ 9,14.

Gegen 10-proc. NaOH ist das Monoester-acetat so beständig wie die anderen Acetate gegen 2-proc. NaOH, das heißt, es wird erst nach langem Schütteln zerlegt. Die Salzsäurezahl ist 9, nach einem Verweilen von 3 Minuten in 11-proc. Salzsäure war Verseifung eingetreten. Nach 3 Monaten war das Präparat noch unversehrt.

Das Rhodoporphyrin-monomethylester-acetat ist spektroskopisch mit Rhodoporphyrin-diacetat identisch. Es löst sich in Chloroform, wenig in Aceton, schwer in Benzol, in Essigester nur etwas in der Wärme, Pyridin zerlegt sofort.

Ein Versuch, analog dem Rhodoporphyrin-monoester einen Monoester des Mesoporphyrins zu erhalten, mißlang, es entstand der normale Diester.

Koproporphyrin 1-acetat ($C_{32}H_{34}N_4.COO.COCH_3$).

Zum Lösen war viel Essigsäureanhydrid erforderlich, die Lösung wurde dann eingeengt, worauf das Acetat in schönen langen Nadeln auskrystallisierte.

4,152 mg Subst.: 9,685 mg CO_2, 2,280 mg H_2O, 0,027 mg Asche. — 3,240 mg Subst.: 0,199 ccm N (20°, 715 mm) (65° getrocknet).

$C_{44}H_{46}N_4O_{12}$	Ber. C 64,21	H 5,64	N 6,81
	Gef. „ 64,03	„ 6,18	„ 6,73.

Spektroskopisch ist das Acetat mit dem freien Porphyrin identisch. 10-proc. Soda zerlegt die ätherische Lösung nicht, 10-proc. NaOH zerlegt schnell, 2-proc. NaOH auch in relativ kurzer Zeit. Durch Erwärmen mit Wasser kann die Essigsäure ebenfalls rasch abgespalten werden. Beim Liegen eines Präparates war in 3 Monaten Zersetzung eingetreten.

Das Acetat ist in Chloroform leicht löslich, in Äther sehr schwer löslich, so daß die Bestimmung der Salzsäurezahl Schwierigkeiten machte, sie ließ sich bei Verwendung eines größeren Volumens durchführen, wobei noch genügende Farbintensität zu erreichen war, sie beträgt 1,2. Beim Stehen in Salzsäure findet rasch Verseifung statt.

Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 182° (korr.).

Uroporphyrin-acetat ($C_{32}H_{30}N_4[COOCOCH_3]_8$).

Uroporphyrin geht selbst bei längerem Kochen mit Essigsäureanhydrid nur spurenweise in Lösung. Das Por-

Digitized by Google

phyrin wurde daher in Pyridin gelöst und mit Essigsäureanhydrid versetzt. Das Acetat erschien in äußerst feinen Nädelchen.

4,120 mg Subst.: 8,540 mg CO_2, 1,820 mg H_2O, 0,050 mg Asche. — 3,803 mg Subst.: 0,183 ccm N (20°, 714 mm) (55° getrocknet).

$C_{56}H_{54}N_4O_{24}$	Ber. C 57,62	H 4,67	N 4,80
	Gef. „ 57,23	„ 5,00	„ 5,27.

Der Aschengehalt ist bei der Berechnung berücksichtigt.

Iso-uroporphyrin-acetat krystallisierte wegen zu großer Leichtlöslichkeit nicht aus dem Essigsäureanhydrid aus, erst nach starkem Einengen und Versetzen mit Benzol kamen kleine Krystalle, die jedoch zufolge der Analyse nicht von einwandfreier Beschaffenheit waren.

Meso-acetoxyhämin-acetat ($C_{32}H_{34}N_4Fe.OCOCH_3[COOCOCH_3]_2$).

Um die Eisenkomplexsalze der Porphyrin-acetate darzustellen, wurden meist nicht die fertigen Hämine verwandt, sondern die Eiseneinführung geschah in der Essigsäureanhydridlösung der Acetate. 100 mg Mesoporphyrin wurden mit 30 mg Ferroacetat in 3 ccm Essigsäureanhydrid gekocht bis zur völligen Lösung des Porphyrins und bis zum völligen Verschwinden des Porphyrinspektrums. Nach 2 Stunden war das Meso-acetoxyhämin-acetat in prächtigen violettschwarzen glänzenden Stäbchen auskrystallisiert, die mit Äther, Wasser, wasserhaltigem Aceton gewaschen wurden.

3,717 mg Subst.: 8,370 mg CO_2, 1,920 mg H_2O, 0,403 mg Fe_2O_3. — 2,566 mg Subst.: 0,165 ccm N (21°, 723 mm), bei 20° getrocknet.

$C_{40}H_{43}N_4O_8Fe$	Ber. C 62,90	H 5,68	N 7,34	Fe 7,31
	Gef. „ 61,41	„ 5,78	„ 7,08	„ 7,58.

Der Schmelzpunkt war unscharf bei 235° (korr.), spektroskopisch besteht Identität mit dem Acetat des Cl-Hämins.

Dieses Präparat war nach 3-monatigem Aufbewahren noch völlig löslich in Chloroform und die Lösung gegen verdünntes Alkali beständig, also noch völlig unzersetzt. Bei einer Neudarstellung erfolgte keine Krystallisation, daher wurde die Essigsäureanhydridlösung mit Chloroform verdünnt, mit Wasser zwecks Entfernung des Eisensalzes gewaschen, die filtrierte Lösung eingeengt und mit wenig Essigsäureanhydrid aufgekocht. Auf Zusatz der gleichen Menge Benzol krystallisierte das Anhydrid nach längerem Stehen.

Digitized by Google

4,515 mg Subst.: 10,435 mg CO_2, 2,465 mg H_2O, 0,430 mg Fe_2O_3.
Gef.: C 63,00 H 6,11 Fe 6,66.

Meso-Cl-hämin-acetat ($C_{32}H_{36}N_4FeCl[COOCOH_3]_2$).

Bei einem weiteren Versuch wurde die Komplexbildung mit $FeCl_2$ vorgenommen. Zur völligen Umwandlung in Komplexsalz war 5 Minuten langes Kochen erforderlich. Die filtrierte Lösung wurde eingeengt, worauf eine Krystallisation 2 mm langer, zu Büscheln angeordneter Nadeln erfolgte, die mit Äther, sehr verdünnter Salzsäure, Wasser und Methylalkohol gewaschen wurden.

Die Krystalle waren leicht löslich in Chloroform, Aceton, in Methylalkohol fast unlöslich, wenig löslich in Essigester und warmem Eisessig. In Pyridin leicht löslich, nach einigen Minuten völlig zerlegt. Nach der Analyse zeigte es sich, daß Chlor eingetreten war, während verschiedene Male bei Verwendung von $FeCl_2$ die halogenfreien Acetathämine erhalten worden waren.

3,970 mg Subst.: 8,900 mg CO_2, 1,980 mg H_2O, 0,420 mg Fe_2O_3. — 3,479 mg Subst.: 0,288 ccm N (21°, 723 mm). — 7,801 mg Subst.: 1,43 mg AgCl (bei 35° getrocknet).

$C_{38}H_{40}N_4O_6FeCl$

Ber. C 61,66	H 5,45	N 7,57	Fe 7,55	Cl 4,79
Gef. „ 61,14	„ 5,58	„ 7,40	„ 7,40	„ 4,54.

Eine zweite Substanzprobe gab folgende Werte:

4,799 mg Subst.: 10,705 mg CO_2, 2,255 mg H_2O, 0,520 mg Fe_2O_3. — 3,365 mg Subst.: 0,232 ccm N (18°, 724 mm). Bei 20° getrocknet. — 9,980 mg Subst.: 2,67 mg AgCl.

Gef. C 60,83 H 5,26 N 7,72 Fe 7,58 Cl 6,62.

Eine Probe der Substanz gab nach der Zerlegung mit Schwefelsäure und Veresterung Mesoporphyrinester vom Schmelzp. 214° (korr.). Der Schmelzpunkt auf dem Block ist 260° (korr.). Die mit Hilfe von Chloroform hergestellte ätherische Lösung ist braun, beim Durchschütteln mit 10-proc. HCl wird die Farbe noch etwas mehr rotstichig, ohne daß eine spektroskopische Änderung auftritt. In Äther: I. 645—620, II. 546—524, III. 511—487, E. Abs. 433. II, I, III. Mit HCl geschüttelt wird das Spektrum etwas deutlicher. Beim Durchschütteln mit 2-proc. NaOH entsteht eine in der Durchsicht olive, in Aufsicht rotbraune Lösung.

I. 600—582 ... II. 570—551 ... 541 E. Abs. 460.

Die Spektren sind sehr unscharf. 10-proc. NaOH verseift sehr rasch, 2-proc. NaOH noch schnell.

Zum Vergleich wurde aus Mesohämin nach der Vorschrift

Digitized by Google

von Kuhn und Seyffert das sog. „Allo-mesohämin" dargestellt. Das Acetat krystallisierte in schönen langen Nadeln, die auf dem Block bei 269° (korr.) schmolzen.

3,413 mg Subst.: 7,785 mg CO_2, 1,760 mg H_2O, 0,388 mg Fe_2O_3. — 2,641 mg Subst.: 0,187 ccm N (20°, 725 mm). — 7,797 mg Subst.: 1,33 mg AgCl. Bei 20° getrocknet.

	$C_{38}H_{40}N_4O_6FeCl$			
Ber.	C 61,66	H 5,45	N 7,57	Fe 7,55	Cl 4,79
Gef.	„ 62,21	„ 5,77	„ 7,89	„ 7,95	„ 4,22.

Im spektroskopischen Verhalten und im Verhalten gegen Alkali besteht restlose Übereinstimmung mit den Präparaten obiger Darstellung.

In einem weiteren Versuch geschah die Darstellung des Meso-Cl-hämin-acetats durch Lösen von Mesohämin in siedendem Essigsäureanhydrid. Das Acetat krystallisierte alsbald in Nädelchen.

5,127 mg Subst.: 11,620 mg CO_2, 2,555 mg H_2O, 0,548 mg Fe_2O_3. — 3,931 mg Subst.: 0,263 ccm N (19°, 722 mm). — 5,405 mg Subst.: 1,07 mg AgCl. Bei 20° getrocknet.

	$C_{38}H_{40}N_4O_6FeCl$			
Ber.	C 61,66	H 5,45	N 7,57	Fe 7,55	Cl 4,79
Gef.	„ 61,81	„ 5,58	„ 7,43	„ 7,48	„ 4,89.

Auch hier war die Übereinstimmung der Eigenschaften vollkommen.

Die Darstellung nach den beiden letzten Methoden war bereits durch Herrn Promok durchgeführt worden, dessen Präparate folgende Analysenwerte ergeben hatten:

Meso-Cl-häminacetat aus siedendem Essigsäureanhydrid. Bei 40° getrocknet.

4,236 mg Subst.: 9,535 mg CO_2, 2,140 mg H_2O, 0,485 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,39 H 5,65 Fe 8,01.

Bei 110° getrocknet.

4,265 mg Subst.: 9,575 mg CO_2, 2,220 mg H_2O, 0,489 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,23 H 5,77 Fe 8,02.

„Allomesohämin". Bei 40° getrocknet.

4,930 mg Subst.: 11,270 mg CO_2, 2,515 mg H_2O, 0,523 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,79 H 5,70 Fe 7,42.

Bei 110° getrocknet.

4,924 mg Subst.: 11,100 mg CO_2, 2,480 mg H_2O, 0,552 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,48 H 5,63 Fe 7,83.

Digitized by Google

Meso-acetoxyhämin-dimethylester
($C_{32}H_{36}N_4FeOCOCH_3[COOCH_3]_2$).

Mesoporphyrinester wurde in Essigsäureanhydrid mit $FeCl_2$ eine Minute lang gekocht, nach dem Filtrieren wurde eingeengt. Schöne Prismen vom scharfen Schmelzp. 237° (korr. Block).

4,428 mg Subst.: 10,420 mg CO_2, 2,515 mg H_2O, 0,473 mg Fe_2O_3. — 3,620 mg Subst.: 0,269 ccm N (20°, 710 mm). — 4,779 mg Subst.: 3,39 mg AgJ (korr.). — 4,147 mg Subst.: 2,94 mg AgJ (korr.) (bei 35° getrocknet).

$C_{38}H_{43}N_4O_6Fe$

Ber.	C 63,25	H 6,34	N 8,20	Fe 8,17	$2OCH_3$ 9,1
Gef.	„ 64,18	„ 6,35	„ 8,09	„ 7,47	„ 9,4, 9,4.

Das Präparat enthielt eine Spur Cl.

Proto-acetoxyhämin-acetat ($C_{32}H_{30}N_4FeOCOCH_3[COOCOCH_3]_2$).

Protoporphyrin löst sich schwer in Essigsäureanhydrid, weshalb man das Acetat zweckmäßig durch Extraktion an der Hülse in Lösung bringt, mit Ferroacetat bis zur völligen Komplexbildung kocht, wobei man gleichzeitig die Lösung einengt. Das Acetathämin krystallisiert in kleinen Stäbchen, die mit Äther, dann mit Wasser gewaschen werden. Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 204° (korr.). Die Analysen weichen im Kohlenstoff beträchtlich voneinander ab, die Ursache ist ungewiß. Die Werte stammen von vier verschiedenen Präparaten, die bei 60° ohne Gewichtsverlust getrocknet sind.

4,876 mg Subst.: 11,010 mg CO_2, 2,250 mg H_2O, 0,544 mg Fe_2O_3. — 5,601 mg Subst.: 12,770 mg CO_2, 2,400 mg H_2O, 0,592 mg Fe_2O_3. — 4,778 mg Subst.: 10,795 mg CO_2, 2,085 mg H_2O, 0,517 mg Fe_2O_3. — 4,962 mg Subst.: 11,415 mg CO_2, 2,295 mg H_2O, 0,528 mg Fe_2O_3. — 3,876 mg Subst.: 0,255 ccm N (15°, 724 mm). — 2,863 mg Subst.: 0,189 ccm N (20°, 726 mm). — 2,591 mg Subst.: 0,179 ccm N (19°, 713 mm).

$C_{40}H_{39}N_4O_8Fe$	Ber.	C 63,24	H 5,18	N 7,38	Fe 7,35
	Gef.	„ 61,58	„ 5,16	„ 7,43	„ 7,80
		„ 62,18	„ 4,79	„ 7,35	„ 7,39
		„ 61,62	„ 4,88	—	„ 7,57
		„ 62,74	„ 5,17	„ 7,57	„ 7,44.

Das Acetat ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, schwer in Äther, Methylalkohol, Benzol, Eisessig. Die Lösung in Äther ist gegen 15-proc. Sodalösung beständig, ebenso gegen $^n/_{10}$-KOH, 10-proc. NaOH zerlegt schnell, aber nicht momentan, 2-proc. NaOH verseift beim Schütteln noch ziemlich schnell. Schüttelt man die ätherische Lösung mit 20-proc. HCl 1 Minute lang, so findet keine Zerlegung statt, wohl aber bei Verwendung konzentrierter HCl, die dabei auftretende Erwärmung trägt wohl sehr dazu bei.

Digitized by Google

Die Lösung in Chloroform ist konzentriert braunrot mit gelbem Tingieren, verdünnt gelbbraun. Die Absorption in Chloroform ist wenig charakteristisch, eine diffuse Beschattung bei 620—570, ein minimaler Schatten ist bei 544, die Endabsorption beginnt bei 518.

Beim Schütteln mit Alkali findet keine Änderung statt, wohl aber unter der Einwirkung von Salzsäure, es entstehen besser ausgeprägte Streifen.

I. 661—633; II. 561—535 . . .; III. 523—504 . . .; E.-Abs. 445.

Verdünnt man die braunrote Chloroformlösung mit Äther, so findet ein Farbumschlag nach Oliv statt, der mit spektraler Veränderung begleitet ist.

I. 610—593; II. 579—555; E.-Abs. 460.

Das Spektrum ist sehr verschwommen, Durchschütteln mit Wasser verstärkt den Effekt. Schüttelt man jetzt mit $^n/_{10}$-KOH durch, so findet Änderung statt, auch mit dieser Laugenkonzentration geht die Verseifung noch merklich schnell vor sich.

Behandelt man die olivfarbene Lösung mit 10-proc. HCl, so tritt die gleiche rotbraune Farbe auf wie bei allen anderen Hämin-acetaten, das Spektrum ist auch gleich gebaut, jedoch etwas nach Rot verschoben. I. 654—633. II. 551—532. III. 514—500. E.-Abs. 435. II, I, III.

Alle Erscheinungen stimmen mit denen der übrigen Hämin-acetate überein, das Protoacetat-acetathämin ist nur ganz besonders empfindlich.

Es entsteht auch mit mehr oder weniger Cl verunreinigt bei Verwendung von $FeCl_2$. Die Krystallisation erfolgte stets in Stäbchen, nie in den charakteristischen Spindeln des Allohämins. An Cl-Werten wurden erhalten 1,80 Proc., 2,06 Proc., ein drittes Mal war nur eine Spur Cl vorhanden, die Theorie verlangt 4,82 Proc. Auch Br tritt unter diesen Bedingungen nicht quantitativ ein, gef. 6,42 Proc., ber. 10,68 Proc. Bei Verwendung von $FeCl_3$ wird wohl Komplexsalz gebildet, das aber nicht in gut krystallisiertem Zustand erhalten wurde.

Proto-Cl-hämin-acetat („*Allohämin*").

„Allohämin" hat auf dem Block den Schmelzp. 248° (korr.). Versetzt man eine konzentrierte Chloroformlösung mit Äther, so fällt der Farbstoff zum größten Teil aus.

Der spektroskopische Vergleich wurde daher mit ziemlich verdünnter, an Chloroform reicher Lösung in dicker Schicht durchgeführt. Mit Äther tritt kein Farbumschlag auf wie dies beim Protoacetat-acetathämin der Fall ist.

In Äther: I. 655—622; II. 554—532, . . .; III. 516—494; E.-Abs. 432. II, I, III. Das Spektrum ist unscharf.

Schütteln mit 10-proc. HCl ruft keine Veränderung hervor. Mit $^n/10$-KOH unterschichtet, findet der bei allen Häminacetaten zu beobachtende Farbumschlag nach Oliv statt, mit der charakteristischen spektralen Änderung.

Digitized by Google

I. 617—593; II. 580—544. II, I.

Dieses Spektrum ist noch unschärfer.

10-proc. NaOH verseift beim Durchschütteln einer ätherischen Lösung rasch, 2-proc. noch recht schnell, 15-proc. Soda langsam, auch $^n/_{10}$-KOH noch recht merklich.

Überführung von Proto-Cl-hämin-acetat in Proto-acetoxyhämin-acetat.

Eine Lösung von Cl-hämin-acetat in Chloroform wurde mit 5-proc. Sodalösung durchgeschüttelt, eingedampft und der Rückstand, der Protohämatin-acetat ist, aus Essigsäureanhydrid krystallisiert. Das Proto-acetoxyhämin-acetat erschien in feinen Nädelchen vom Schmelzp. 206° (korr.) auf dem Block.

5,207 mg Subst.: 11,860 mg CO_2, 2,410 mg H_2O, 0,564 mg Fe_2O_3. — 3,633 mg Subst.: 0,245 ccm N (17°, 721 mm). — 4,760 mg Subst.: 0,34 mg AgCl.

$C_{40}H_{39}N_4O_8Fe$

Ber.	C 63,24	H 5,18	N 7,38	Fe 7,35			
Gef.	„ 62,12	„ 5,18	„ 7,53	„ 7,58	Cl 1,77		

Das Cl ist der Analyse zufolge noch nicht völlig eliminiert.

Protohämatin-acetat ($C_{32}H_{30}N_4FeOH[COOCOCH_3]_2$).

Die Isolierung eines der oliven Hämatine der Acetate erwies sich als sehr schwierig. Man löst 200 mg Chlorhämin-acetat in 100 ccm Chloroform, schüttelt mit 30 ccm $^n/_{10}$-KOH intensiv zur Emulsion, darauf wird sofort mit 1 Liter Äther gründlich durchgeschüttelt, der Äther wird von der Emulsion abgegossen, filtriert und im Vakuum unter gelindem Erwärmen auf ein kleines Volumen eingeengt. Durch nochmaliges Anschütteln mit Chloroform und Äther läßt sich noch weiteres Material herausholen. Die konz. Chloroformlösung wird nochmals filtriert und mit Äther versetzt. Das diacetylierte Hämatin krystallisiert in kleinen, wenig charakteristischen Kryställchen aus. Die Krystallisation muß nach einigen Stunden abgesaugt werden, da sich sonst bereits Zersetzungserscheinungen bemerkbar machen.

Die Substanz kam nach kurzem Verweilen im Vakuum sofort zur Analyse.

5,310 mg Subst.: 12,480 mg CO_2, 2,360 mg H_2O, 0,605 mg Fe_2O_3. — 2,945 mg Subst.: 0,218 ccm N (19° 722 mm), (halogenfrei).

Digitized by Google

$C_{38}H_{37}N_4O_7Fe$	Ber.	C 63,59	H 5,20	N 7,81	Fe 7,78
	Gef.	„ 64,10	„ 4,97	„ 8,22	„ 7,97.

In diesem Falle war es gelungen, alles Cl zu eliminieren.

Die konzentrierte Lösung in Chloroform ist dichroitisch, olivgrünbraunrot, beim Verdünnen mit viel Äther ist die Farbe gelboliv-rotbraun.

In Äther: I. 626 ... 614—595 ...; II. 580—560 ... 544; E.-Abs. 483.

Ein scharfer Schmelzpunkt wurde nicht beobachtet.

Dimethyl-hämatin ($C_{32}H_{36}N_4FeOH[COOCH_3]_2$).[1])

Dem Hämatin-diacetat ganz analog läßt sich das Dimethyl-hämatin gewinnen, das durch größere Stabilität ausgezeichnet und daher ohne Schwierigkeiten zu gewinnen ist. Dimethylhämin wird in viel Chloroform gelöst, die Lösung mit einigen Kubikzentimetern 10-proc. NaOH so lange geschüttelt, bis der Farbumschlag, der von deutlicher spektroskopischer Änderung begleitet ist, vollendet ist. Dann wird mit viel Wasser gewaschen, die Chloroformlösung mit Pottasche getrocknet, filtriert, was viel Zeit beansprucht, auf dem Wasserbad sehr stark eingeengt und mit dem 10-fachen Volumen Petroläther versetzt; trübt sich hierbei die Lösung stark, so ist zu wenig Chloroform vorhanden. Die Krystallisation des Dimethyl-hämatins erfolgt langsam in schönen, glänzenden, schräg abgeschnittenen Prismen.

5,232 mg Subst.: 12,625 mg CO_2, 2,625 mg H_2O, 0,627 mg Fe_2O_3. — 3,354 mg Subst.: 0,235 ccm N (18°, 727 mm).

$C_{38}H_{37}N_4O_5Fe$	Ber.	C 65,36	H 5,63	N 8,47	Fe 8,44	
	Gef.	„ 65,81	„ 5,61	„ 7,86	„ 8,38	(Cl Spur).

Der Schmelzpunkt auf dem Block ist 232° (korr.).

Die Lösung in Chloroform ist oliv mit unscharfem Spektrum.

I. 617—594 ...; II. 583—562; E.-Abs. 443.

Dimethyl-hämin. In Äther: (braune Lösung)

I. 652—629; II. 554—533 ...; III. 518—495; E.-Abs. 439. II, I, III.

Mit $^n/_{10}$-KOH geschüttelt: (oliv)

I. 618—595; II. 579—560 ... 548; E.-Abs. 470. II, I.

Das Dimethyl-hämatin läßt sich ohne weiteres wieder ins Hämin zurückverwandeln. Man löst in Chloroform, kocht mit NaCl-gesättigtem Eisessig auf, bis das Chloroform verschwun-

[1]) R. Willstätter und M. Fischer, H. 87, 49 (1913).

Digitized by Google

den ist, worauf alsbald die Krystallisation in Nadeln erfolgt. Schmelzp. 277° (Block, korr.).

4,108 mg Subst.: 9,575 mg CO_2, 1,970 mg H_2O, 0,492 mg Fe_2O_3. — 5,598 mg Subst.: 1,07 mg AgCl.

$C_{36}H_{36}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 63,57	H 5,34	Fe 8,21	Cl 5,22
	Gef.	„ 63,57	„ 5,36	„ 8,38	„ 4,73.

Darstellung von Protoporphyrin aus Proto-Cl-hämin-acetat und aus Proto-acetoxyhämin-acetat.

Im Reagenzglas gelang es leicht, Protoporphyrin durch Kochen des Cl-Hämin-acetats mit Ameisensäure–Eisen zu erhalten. Ebenso wurde nach der Methode von Papendieck[1]) Protoporphyrin erhalten. Die Identifizierung erfolgte durch spektroskopischen Vergleich, Ester-Mischschmelzpunkt und Vergleich der Salzsäurezahl.

Die Einwirkung von Eisen–Ameisensäure wird bei genau 70° vorgenommen, bei dieser Temperatur ist das Cl-Hämin-acetat in Ameisensäure noch schwer löslich, das Protoporphyrin wird nur ganz langsam angegriffen. 4,5 g Cl-Hämin-acetat wurden in 100 ccm Ameisensäure mit 3 g Eisenpulver (Ferrum reductum) bei 70°, innen gemessen, $1^1/_2$ Stunden gerührt, die abgesaugte Lösung mit Wasser und Ammoniumacetat gefällt, das getrocknete Porphyrin wird zweckmäßig aus wenig siedendem Pyridin unter Zusatz von etwas siedendem Eisessig umkrystallisiert, es ist meist nach einmaligem Umkrystallisieren genügend rein. Sollte sich beim Absaugen der Ameisensäure noch etwas unverändertes Hämin-acetat vorfinden, dessen Suspension leicht zu dekantieren ist, so kann dieses mit der geeigneten Menge Ameisensäure und Eisen weiter verarbeitet werden. Die Reaktionszeit war nicht immer gleich, auch kann die Eisenmenge ohne Schaden vergrößert werden, man muß nur den Augenblick völliger Umsetzung, d. h. das Verschwinden der suspendierten Krystalle des Ausgangsmaterials abpassen, da auch bei 70° eine langsame Einwirkung auf Protoporphyrin stattfindet.

[1]) H. **150**, 262 (1925).

Digitized by Google

Die Ausbeute an reinem Protoporphyrin beträgt 50 Proc. vom angewandten Ausgangsmaterial, ebenso wie bei der Darstellung aus Hämin.

Ein Teil des Protoporphyrins wurde verestert, der Ester durch 5-maliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Methylalkohol gereinigt. Der Ester bildete jetzt schöne spitze Dreiecke, die nach der krystallographischen Untersuchung von Herrn Prof. Steinmetz eine seltene, sehr charakteristische, aber krystallographisch nicht definierbare Wachstumsform darstellen. Der Schmelzpunkt lag bei 239° (korr.) und gab mit Material anderer Darstellung, dessen Schmelzpunkt jedoch etwas tiefer lag, keine Schmelzpunktsdepression.

Aus dem Proto-acetoxyhämin-acetat wurde nach der gleichen Methode auch ohne Schwierigkeit Protoporphyrin erhalten und identifiziert.

Phyllo-acetoxyhämin-acetat ($C_{30}H_{31}N_4FeOCOCH_3.COOCOCH_3$).

Phylloporphyrin wurde durch Kochen in Essigsäureanhydrid gelöst und mit einer Lösung von Eisen in wenig Eisessig versetzt. Nach dem Wegkochen des Eisessigs krystallisierte das Hämin-acetat in schön glänzenden, stahlgrauen schmalen Prismen, die ziemlich schwer löslich waren.

5,140 mg Subst.: 12,005 mg CO_2, 2,765 mg H_2O, 0,656 mg Fe_2O_3. — 3,616 mg Subst.: 0,281 ccm N (19°, 718 mm) bei 60° getrocknet. — 4,305 mg Subst.: 10,110 mg CO_2, 2,275 mg H_2O, 0,510 mg Fe_2O_3. — 2,578 mg Subst.: 0,215 ccm N (20°, 713 mm), bei 20° getrocknet.

	$C_{35}H_{37}N_4O_5Fe$			
Ber.	C 64,71	H 5,74	N 8,63	Fe 8,60
Gef.	„ 63,70, 64,05	„ 6,01, 5,91	„ 8,58, 9,12	„ 8,93, 8,10.

Bei einer zweiten Darstellung mit festem Ferroacetat krystallisierte das Acetat bereits aus der heißen Lösung in kleinen violettschwarzen Kryställchen vom Schmelzp. 327° (korr. Block). Das Acetat ist in Aceton kalt sehr schwer löslich, heiß etwas leichter, in Chloroform auch relativ schwer löslich, in Eisessig warm etwas löslich. In Pyridin geht zunächst wenig in Lösung, nach einigen Sekunden jedoch reichlich Substanz, die sich dann als verseift erweist.

Ebenso verhält sich das Acetat des Cl-Hämins. Die ätherische Lösung wird durch 10-proc. NaOH sofort verseift, durch 2-proc. auch relativ schnell. Spektroskopisch besteht volle Übereinstimmung mit dem Cl-Häminacetat.

Digitized by Google

Phyllo-Cl-hämin-acetat ($C_{30}H_{31}N_4FeCl_3 . COOCOCH_3$).

Phylloporphyrin wurde mit $FeCl_2$ in Essigsäureanhydrid gekocht. Bereits während des Siedens erfolgte die Krystallisation in schräg abgeschnittenen Prismen mit bräunlichgrauem Graphitglanz. Das Cl-Hämin-acetat ist in kaltem Aceton unlöslich, in der Hitze schwer löslich, in Chloroform bereits in der Kälte etwas löslich, in Äther unlöslich.

Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 329° (korr.).

4,605 mg Subst.: 10,680 mg CO_2, 2,125 mg H_2O, 0,600 mg Fe_2O_3. — 2,665 mg Subst.: 0,225 ccm N (20°, 713 mm). — 5,252 mg Subst.: 1,29 mg AgCl. Bei 20° getrocknet.

$C_{33}H_{34}N_4O_3FeCl$					
Ber.	C 63,31	H 5,47	N 8,96	Fe 8,92	Cl 5,67
Gef.	„ 63,25	„ 5,16	„ 9,23	„ 9,32	„ 6,08.

Gegen 2-proc. NaOH und gegen 15-proc. Soda ist das Acetat beständig, während 10-proc. NaOH sofort verseift.

Eine ätherische Lösung läßt sich nur mit Hilfe von viel Chloroform herstellen, nach kurzer Zeit krystallisiert das Acetat wieder aus. Das gleiche gilt auch für das Acetoxyhämin.

In Äther:

I. 650—626; II. 549—531 . . .; III. 517—488; E.-Abs. 441.

Die Streifenintensität ist bei allen Streifen gleich.

Mit $^n/_{10}$-KOH durchgeschüttelt:

I. 584—562; E. Abs. 465.

Streifen und Endabsorption sind sehr unscharf.

Pyrro-acetoxyhämin-acetat ($C_{30}H_{31}N_4FeOCOCH_3 . COOCOCH_3$).

Das Acetat krystallisierte aus konzentrierter Lösung nicht aus. Die Essigsäureanhydrid-Lösung wurde daher mit Chloroform aufgenommen, mit Wasser ausgewaschen, zur Trockne verdampft und aus wenig Essigsäureanhydrid jetzt eine Krystallisation erhalten.

4,381 mg Subst.: 10,520 mg CO_2, 2,120 mg H_2O, 0,486 mg Fe_2O_3. — 3,153 mg Subst.: 0,274 ccm N (19°, 721 mm). Bei 20° getrocknet.

$C_{35}H_{37}N_4O_5Fe$	Ber.	C 64,71	H 5,74	N 8,63	Fe 8,60
	Gef.	„ 65,49	„ 5,41	„ 9,63	„ 7,76.

2-proc. NaOH verseift rasch, selbst $^n/_{10}$-KOH wirkt noch deutlich verseifend, auch beim Verdünnen der Chloroformlösung mit Äther findet in geringem Umfang der Umschlag nach Oliv bereits statt. Die Farberscheinungen und Spektra sind im übrigen völlig mit Meso-acetoxyhämin-acetat in Übereinstimmung. Auf dem Block wurde kein richtiges Schmelzen beobachtet.

Digitized by Google

Pyrro-Cl-hämin-acetat ($C_{30}H_{31}N_4FeCl.COOCOCH_3$).

Pyrroporphyrin wurde mit $FeCl_2$ in Essigsäureanhydrid behandelt. Das Häminacetat krystallisierte alsbald in prachtvollen sechseckigen, etwas gestreckten Krystallen, die grauschwarz glänzen. Der Schmelzpunkt auf dem Block liegt bei 271° (korr.).

4,193 mg Subst.: 9,675 mg CO_2, 2,115 mg H_2O, 0,538 mg Fe_2O_3. — 1,936 mg Subst.: 0,155 ccm N (21°, 723 mm). — 3,030 mg Subst.: 0,71 mg AgCl. Bei 20° getrocknet.

	$C_{33}H_{34}N_4O_3FeCl$				
Ber.	C 63,31	H 5,47	N 8,96	Fe 8,92	Cl 5,67
Gef.	„ 63,70	„ 6,01	„ 8,58	„ 8,93	„ 5,80.

Leicht löslich in Aceton und in Chloroform. Die Farberscheinungen sind in Äther genau die gleichen wie beim Mesoacetat-Acetathämin, auch die Spektren stimmen völlig überein. 10-proc. NaOH verseift rasch, auch 2-proc. noch ziemlich schnell. Pyridin verseift sehr rasch.

Kopro-acetoxyhämin-acetat I

($C_{32}H_{32}N_4FeOCOCH_3[COOCOCH_3]_4$).

Koproporphyrin I wurde in Essigsäureanhydrid mit Ferroacetat gekocht; da die Komplexbildung nicht gleich erfolgte, wurde mit zwei Tropfen konz. HCl versetzt und nun erfolgte beim weiteren Kochen der Eintritt des Metalles. Derartige Verzögerung des Eintrittes von Eisen ins Porphyrinmolekül wurde in Essigsäureanhydrid des öfteren beobachtet, ohne daß reproduzierbare Bedingungen aufgefunden werden konnten.

Die Krystallisation erfolgte in schwarzbraunen Stäbchen.

5,056 mg Subst.: 10,765 mg CO_2, 2,315 mg H_2O, 0,480 mg Fe_2O_3. — 4,135 mg Subst.: 0,236 ccm N (20°, 713 mm). (60° getrocknet.)

$C_{46}H_{47}N_1O_{14}Fe$	Ber.	C 59,03	H 5,07	N 5,99	Fe 5,97
	Gef.	„ 58,07	„ 5,12	„ 6,23	„ 6,64

Cl war in Spuren vorhanden, eine kleine Menge Eisensalz scheint beim Auswaschen nicht entfernt worden zu sein. Zerlegung mit konzentrierter Schwefelsäure liefert Koproporphyrin zurück, das als Ester identifiziert wurde.

Die Substanz war nach 3 Monaten zersetzt.

Umkrystallisation von Ätioporphyrin I und von Ätiohämin I aus Essigsäureanhydrid.

Die carboxylfreien Porphyrine und ihre Komplexsalze müssen sich aus Essigsäureanhydrid ohne Aufnahme von Acetylresten umkrystallisieren lassen, wenn die Auffassung der Acetylverbindungen als gemischte

Digitized by Google

Anhydride zu Recht besteht. Der Versuch bestätigte die Erwartung. Ätioporphyrin I erscheint aus Essigsäureanhydrid in prachtvollen langen Prismen, die zufolge der Analyse unverändertes Porphyrin darstellen.

4,542 mg Subst.: 13,315 mg CO_2, 3,200 mg H_2O. Bei 20° getrocknet.

$C_{32}H_{38}N_4$	Ber.	C 80,28	H 8,01
	Gef.	„ 79,95	„ 7,88.

Ätioporphyrin ist in Essigsäureanhydrid sehr schwer löslich. Etwas leichter löst sich Ätiohämin I in Essigsäureanhydrid, es erschien in sehr kleinen Krystallen, die nach der Analyse unverändertes Hämin darstellen.

4,597 mg Subst.: 11,280 mg CO_2, 2,580 mg H_2O, 0,627 mg Fe_2O_3. — 9,775 mg Subst.: 0,248 mg AgCl. Bei 20° getrocknet.

$C_{32}H_{36}N_4FeCl$	Ber.	C 67,66	H 6,39	Fe 9,84	Cl 6,25
	Gef.	„ 66,97	„ 6,28	„ 9,54	„ 6,28.

Ätio-acetoxyhämin[1]) ($C_{32}H_{36}N_4FeOCOCH_3$).

Ätio-Cl-hämin wurde in Chloroformlösung mit 10-proc. NaOH durchgeschüttelt, die Lösung stark eingeengt und mit Petroläther versetzt. Das Ätiohämatin krystallisiert in schönen Prismen aus. Durch Umkrystallisieren aus heißem Essigsäureanhydrid erhält man das Ätio-acetoxyhämin in großen, fast rechtwinkligen, rhombischen Prismen von blauschwarzem Glanz.

4,800 mg Subst.: 12,070 mg CO_2, 2,790 mg H_2O, 0,620 mg Fe_2O_3. — 4,137 mg Subst.: 0,348 ccm N (18°, 728 mm). — Bei 20° getrocknet.

$C_{34}H_{39}N_4O_2Fe$	Ber.	C 69,02	H 6,65	N 9,48	Fe 9,44	
	Gef.	„ 68,61	„ 6,49	„ 9,43	„ 9,03	Cl 0.

Der Schmelzpunkt auf dem Block ist 355° (unkorr.).

Ätio-Cl-hämin.

In Chloroform: I. 654—630; II. 553—532, . . . III. 516—499, . . . E.-Abs. 440. II, I, III.

In Äther: I. 644—623; II. 546—527; III. 512—492; E.-Abs. 434. II, I, III. Die Lösungen sind braun.

Ätio-acetoxyhämin.

In Chloroform: I. 606—562; II. 538—532; III. 509 . . . E.-Abs. 450. Wenig intensiv. Lösung rotbraun.

In Äther: I. 602—584; II. 569—550; E. Abs. 455. Verwaschen. In Durchsicht oliv, in Aufsicht braunrot.

[1]) Ätiohämatin und Ätio-Acetoxyhämin sind von Herrn Neumann auf anderem Wege bereits dargestellt worden.

Digitized by Google

Ätiohämatin.

In Chloroform: 608—553. E.-Abs. 511. Sehr intensiv. Braunrot.
In Äther: Identisch mit Ätiohämatin in Farbe und Spektrum.

Cl-Häminester krystallisiert aus Collidin (techn.) in schwarzgrauen Nädelchen, die nach der Analyse etwas Collidin enthalten. Der Schmelzpunkt auf dem Block ist 272° (korr.).

4,938 mg Subst.: 11,630 mg CO_2, 2,440 mg H_2O, 0,535 mg Fe_2O_3. — 4,011 mg Subst.: 0,312 ccm N (17°, 721 mm). — 7,491 mg Subst.: 1,75 mg AgCl.

Bei 20° getrocknet:

$C_{36}H_{36}N_4O_4FeCl$	Ber. C 63,57	H 5,34	N 8,24	Fe 8,21	Cl 5,22
	Gef. „ 64,23	„ 5,53	„ 8,69	„ 7,58	„ 5,78.

Eine weitere Probe wurde bei 60° konstant getrocknet, wobei ein Gewichtsverlust von 4,4 Proc. auftrat, während für 1 Krystallcollidin sich 15,1 Proc. errechnen.

4,716 mg Subst.: 10,985 mg CO_2, 2,175 mg H_2O, 0,509 mg Fe_2O_3.
Gef. C 63,53 H 5,16 Fe 7,55.

Beim vorsichtigen trocknen Erhitzen einer Substanzprobe konnte noch schwacher Collidingeruch wahrgenommen werden, krystallcollidinhaltiges Hämin gibt bei diesem Versuch ein starkes Destillat von Collidin.

Es wird demnach nur etwas Collidin festgehalten, weit unter der Menge, die ein Mol Krystallflüssigkeit fordert.

Porphyrin-anhydride.

Rhodoporphyrin-anhydrid.

Bei einer Neudarstellung des Rhodoporphyrin-acetates krystallisierte dieses in Blättchen im Gegensatz zu früher, wo es in Nadeln erschien. Auch von Willstätter und Pfannenstiel sind diese beiden Krystallformen beobachtet worden.

Die Abspaltung der Acetylgruppen erfolgte deutlich in Stufen.

19,2 mg verloren in 8 Stunden bei 110° 1,1 mg an Gewicht, in 40 Stunden dann bei 130° 0,2 mg, im ganzen 6,8 Proc. Für 1 Krystall-essigsäureanhydrid auf 2 Mol Acetat errechnen sich 7,6 Proc. Weitere Abnahme erfolgte dann erst bei 180—190°, insgesamt 3,6 mg = 18,7 Proc. Für 1 Essigsäureanhydrid auf 1 Mol Acetat berechnen sich 16,4 Proc., für 1 Essigsäureanhydrid + $^1/_2$ Krystall-Essigsäureanhydrid 22,7 Proc. Verlust.

Die bei 20° ohne Gewichtsabnahme getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

Digitized by Google

4,400 mg Subst.: 11,005 mg CO_2, 2,390 mg H_2O.

$C_{36}H_{38}N_4O_6$	Ber.	C 69,43	H 6,15.
$(C_{36}H_{38}N_4O_6)_2.(CH_3CO)_2O$	Ber.	C 67,73	H 6,13
	Gef.	„ 68,21	„ 6,08.

Das bis 190° getrocknete Anhydrid gab folgende Werte:

4,010 mg Subst.: 10,705 mg CO_2, 2,180 mg H_2O. — 3,685 mg Subst.: 0,341 ccm N (19°, 728 mm).

$C_{32}H_{32}N_4O_3$	Ber.	C 73,80	H 6,30	N 10,77
$C_{32}H_{34}N_4O_4$	„	„ 71,34	„ 6,37	„ 10,41
	Gef.	„ 72,81	„ 6,08	„ 10,36.

Das Anhydrid löst sich in Chloroform mit Dichroismus rotgrüngelb. In Äther ist es sehr schwer löslich.

In Chloroform: I. $\underbrace{648{,}7—638{,}2}_{643{,}5}$; II. $\underbrace{601{,}9—575{,}0}_{588{,}3}$ . . . .

III. $\underbrace{566{,}4—550{,}5}_{558{,}5}$; IV. $\underbrace{527{,}1—509{,}5}_{518{,}3}$. E.-Abs. 456. III, II; IV, I.

Das Spektrum ist sehr intensiv, aber unscharf begrenzt.

Eine Probe wurde mit methylalkoholischer HCl verestert, der Ester krystallisierte in schönen Prismen vom Schmelzp. und Mischschmelzp. 265° (korr.), auch spektroskopisch bestand volle Identität mit Rhodoporphyrin-dimethylester.

Aus Lösungen geht das Anhydrid nicht in Alkalien, aus Äther jedoch in Säuren, beim Erwärmen mit alkoholischem Alkali wird es in kurzer Zeit verseift. Dieses Verhalten trifft für alle Anhydride zu.

Die Salzsäurezahl ist 8.

Rhodoporphyrin-monomethylester-anhydrid.

Bis 160° nahm das Acetat nur wenig ab, bei 180—190° war dann in 2 Stunden Gewichtskonstanz erreicht. Abnahme 9,2 Proc., berechnet für 1 $(CH_3CO)_2O$ auf 2 Acetat 9,2 Proc. Die Krystalle waren leicht zusammengebackt.

5,193 mg Subst.: 13,675 mg CO_2, 2,855 mg H_2O. — 2,380 mg Subst.: 0,221 ccm N (19°, 728 mm).

$(C_{30}H_{32}N_4COOCH_3.CO)_2O$	Ber.	C 72,89	H 6,49	N 10,31
	Gef.	„ 71,93	„ 6,16	„ 10,40.

Das Anhydrid löst sich in Chloroform leicht mit schön violettroter Farbe, in Äther ist es sehr schwer löslich.

Digitized by Google

In Chloroform: I. $\underbrace{645{,}3—633{,}1}_{639{,}2}$; II. $\underbrace{598{,}1—574{,}3}_{586{,}2}$ . . .
III. $\underbrace{568{,}2—545{,}0}_{556{,}6}$; IV. $\underbrace{524{,}8—508{,}6}_{516{,}7}$; E.-Abs. 447. III, II; IV, I.

Das Spektrum ist sehr intensiv, die Streifenbegrenzung etwas schärfer als beim Rhodoporphyrin-Anhydrid.

Die Salzsäurezahl ist 8,5.

Eine mit methylalkoholischer HCl veresterte Probe gab schöne Prismenbüschel des mit Rhodoporphyrin-dimethylester völlig spektroskopisch übereinstimmenden Esters, Schmelzp. und Mischschmelzp. 264° (korr.).

Phylloporphyrin-anhydrid.

Phyllo porphyrin-acetat erleidet ab 160° Gewichtsverlust. Die Trocknung wurde bis auf 205° fortgesetzt, wobei 9,7 Proc. an Gewicht abgegeben wurde, ber. 9,5 Proc.

4,350 mg Subst.: 12,185 mg CO_2, 2,730 mg H_2O. — 3,461 mg Subst.: 0,332 ccm N (18°, 728 mm).

$(C_{30}H_{33}N_4CO)_2O$	Ber. C 76,66	H 6,85	N 11,54
	Gef. „ 76,39	„ 7,02	„ 10,78.

Das Anhydrid löst sich in Chloroform mit orangeroter Farbe, in Äther schwer, das Spektrum ist verwaschen.

In Äther (chloroformhaltig):
I. $\underbrace{637{,}4—631{,}3}_{634{,}4}$; II. (605,0); III. 593,5 . . . $\underbrace{580{,}2—574{,}8}_{577{,}5}$;
IV. $\underbrace{550{,}6—534{,}5}_{542{,}5}$; V. $\underbrace{522{,}0—491{,}3}_{506{,}6}$; E.-Abs. 435
V; III, IV, I, II.

Die Salzsäurezahl ist 1.

Beim Stehen einer Lösung in gewöhnlichem Chloroform war die spektroskopische Identität mit Phylloporphyrin fast erreicht, der Farbstoff ging zur Hälfte wieder in Alkali.

Durch Verestern mit Methylalkohol-HCl wurde Phylloporphyrin-ester vom Schmelzp. und Mischschmelzp. 230° erhalten, der auch spektroskopisch identisch war.

Pyrroporphyrin-anhydrid.

Zur Verwendung kam das bereits oben erwähnte Präparat mit Krystall-Essigsäureanhydrid, das bereits bei 55° Gewichtsverlust hatte.

Digitized by Google

Bei der Trocknung bei 180° wurden 19,2 Proc. an Gewicht abgegeben, für $^3/_2$ Mol $(CH_3CO)_2O$ werden 20,7 Proc. berechnet. Nach kurzem Erhitzen auf 230° war kein weiterer Verlust zu verzeichnen.

4,183 mg Subst.: 11,740 mg CO_2, 2,530 mg H_2O; 0,011 mg Asche. — 3,222 mg Subst.: 0,322 ccm N (18°, 725 mm).

$(C_{30}H_{33}N_4CO)_2O$	Ber. C 76,66	H 6,85	N 11,54
	Gef. „ 76,75	„ 6,78	„ 11,18.

Das Anhydrid löst sich in Chloroform mit orangeroter Farbe ohne Fluorescenz.

In Äther ist das Spektrum gegen Rot verschoben, aber dem Pyrroporphyrin noch recht ähnlich in seinem Bau, etwas unschärfer.

I. 625,8—622,2; (624,0) II. 598,0; III. 583,4...569,9—567,7; (568,8)
IV. 540,6...534,3—525,6; (529,9) V. 514,3...505,5—492,6; (499,0)...485; E.-Abs. 434.

V, IV, III, I; II.

Die Salzsäurezahl ist 2,5.

Mesoporphyrin-anhydrid.

Mesoporphyrin-acetat ist bis 130° stabil, bei 14-stündigem Erhitzen auf 130—140° wurde 2 Proc. Gewichtsabnahme erzielt, rasch geht die Zersetzung erst bei Temperaturen über 180° vor sich. Eine Probe verlor bei 3-stündigem Erhitzen, wonach Gewichtskonstanz eingetreten war, 16 Proc. an Gewicht. Die Abspaltung von $(CH_3CO)_2O$ entspräche 15,7 Proc. Nach der Analyse zweier verschiedener Präparate liegt ein kompliziertes Anhydrid vor.

4,702 mg Subst.: 12,640 mg CO_2, 2,735 mg H_2O. — 2,725 mg Subst.: 0,236 ccm N (18°, 728 mm). — 4,294 mg Subst.: 11,585 mg CO_2, 2,510 mg H_2O. — 3,052 mg Subst.: 0,274 ccm N (19°, 729 mm).

$C_{34}H_{38}N_4O_4$	Ber. C 72,05	H 6,76	N 9,89.
$C_{34}H_{36}N_4O_3$	Ber. C 74,41	H 6,62	N 10,22
	Gef. „ 73,32, 73,58	„ 6,51, 6,55	„ 9,73, 10,07.

Mit methylalkoholischer HCl wurde in üblicher Weise verestert, wobei der normale Mesoporphyrin-ester in vorzüglicher Reinheit entstand. Schmelzp. und Mischschmelzp. 215° (korr.), spektroskopisch identisch mit Mesoester.

Das Anhydrid ist in Chloroform löslich, aus dieser Lösung geht es nicht in Alkalien, 10-proc. NaOH zersetzt jedoch rasch. Aus trocknem Chloroform wurden bei der Extraktion aus der Hülse kleine Kryställchen erhalten.

Digitized by Google

Die Lösung in Äther (mit Hilfe von Chloroform) ist gelbbraunrot, ihr Spektrum ist verwaschen und wenig intensiv.

I. 637,4—630,7; II. 628,3—622,8; III. 590,1 ... 581,2—575,2 ... 568,7;
634,1 625,5 578,2

IV. 566,6—547,1; V. 529,7—494,5; E.-Abs. 441.
551,8 512,1

I, III, V sind gleich intensiv, II und IV etwas schwächer.

Die Salzsäurezahl ist 1.

Meso-Cl-hämin-anhydrid.

Wie schon oben gezeigt, ist Meso-Cl-hämin-acetat bei 110° noch beständig, von 135° ab tritt Gewichtsverlust auf. Die Trocknung wurde bis 205° fortgesetzt, der Verlust betrug 14,3 Proc., ber. 13,8 Proc.

4,108 mg Subst.: 9,630 mg CO_2, 1,990 mg H_2O, 0,508 mg Fe_2O_3. — 2,697 mg Subst.: 0,191 ccm N (18°, 728 mm). — 3,188 mg Subst.: 0,69 mg AgCl.

$C_{34}H_{36}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 62,24	H 5,53	N 8,55	Fe 8,52	Cl 5,41.
$C_{34}H_{34}N_4O_3FeCl$	Ber.	C 64,00	H 5,37	N 8,79	Fe 8,75	Cl 5,56
	Gef.	„ 63,93	„ 5,42	„ 7,96	„ 8,65	„ 5,35.

Das Anhydrid ist in Chloroform leicht, in Äther schwer löslich mit brauner Farbe. Das Spektrum ist in beiden Lösungsmitteln gleich: I. 655—633, II. 553—530, III. 518—497, E. Abs. 438. II, I, III.

Das Spektrum ist dem des Proto-Cl-hämin-acetats ähnlich und gleich unscharf wie dieses.

$^n/_{10}$-KOH erzeugt kein Hämatinspektrum. 10 Proc. NaOH verseift sofort.

Protoporphyrin-anhydrid.

Beim Protoporphyrin-acetat ist bereits erwähnt, daß es schon bei 60° Gewichtsverlust erleidet, wobei auf freies Porphyrin annähernd stimmende Analysen erhalten worden waren. Dieses Ergebnis war ein zufälliges; da der C-Wert des Acetates tiefer liegt als der des Porphyrins, der des Porphyrin-anhydrids höher, muß natürlich bei ungenügender Abspaltung der Acetylreste ein Zwischenstadium auftreten, das analytisch mit dem freien Protoporphyrin zusammenfällt.

Bei weiterem Erhitzen wurde denn auch noch weiterer Gewichtsverlust festgestellt, bei 160° wurde Konstanz erreicht, bei 180° keine weitere Abnahme erzielt. Die Gesamtabnahme betrug 14,0 Proc., für $(CH_3CO)_2O$ errechnet sich 15,8 Proc.

4,877 mg Subst.: 13,270 mg CO_2, 2,570 mg H_2O. — 3,192 mg Subst.: 0,273 ccm N (18°, 725 mm).

$C_{34}H_{32}N_4O_3$	Ber.	C 74,96	H 5,93	N 10,29
	Gef.	„ 74,21	„ 5,90	„ 9,57.

Digitized by Google

Das Anhydrid ist in Chloroform unlöslich, ebenso in Pyridin, das erst siedend wenig löst, dabei wird jedoch die Alkalilöslichkeit zum Teil schon hergestellt (daher konnte auch kein Spektrum gemessen werden).

Mit methylalkoholischer HCl wurde der Protoporphyrinester vom Schmelzp. und Mischschmelzp. 229° (korr.) zurückerhalten, der auch spektroskopisch identisch war.

Trocknung von Hämin und Hämin-acetat bei hoher Temperatur (vgl. S. 249, 250, 252).

Umkrystallisiertes Hämin wurde bei 150° im Vakuum getrocknet, dabei fand keinerlei Gewichtsabnahme statt, das Hämin zeigte keine Spuren von Zersetzung.

4,069 mg Subst.: 9,275 mg CO_2, 1,805 mg H_2O, 0,519 mg Fe_2O_3.

$C_{34}H_{32}N_4O_4FeCl$	Ber.	C 62,63	H 4,95	Fe 8,57
	Gef.	„ 62,17	„ 4,96	„ 8,92.

Ein von Herrn Hummel (vgl. S. 254) seinerzeit bei 150° getrocknetes Präparat wurde noch einmal kurze Zeit dieser Temperatur ausgesetzt, wobei keine Abnahme erfolgte.

5,105 mg Subst.: 11,475 mg CO_2, 1,970 mg H_2O, 0,610 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,30 H 4,32 Fe 8,36.

53 mg Hämin-acetat nahmen bei 150° 7,8 mg ab, das sind 14,7 Proc.

4,815 mg Subst.: 10,945 mg CO_2, 2,065 mg H_2O, 0,595 mg Fe_2O_3.

Gef. C 62,14 H 4,80 Fe 8,65.

Ein neu getrocknetes Präparat von Herrn Hummel gab folgende Werte:

3,250 mg Subst.: 7,375 mg CO_2, 1,380 mg H_2O, 0,415 mg Fe_2O_3.

Gef. C 61,89 H 4,75 Fe 8,93.

Das bei 150° getrocknete Hämin-acetat löst sich langsam aber ziemlich reichlich in Chloroform. Nach dem Verdünnen mit Äther zeigte die Lösung ein schwaches und sehr verwaschenes Spektrum.

I. 670—640, II. 560—537, III. 527—504; E.-Abs. 447.

10-proc. Salzsäure ändert dieses Spektrum nicht.

Mit $^n/_{10}$-KOH erfolgt ein Umschlag der braunen Farbe nach Oliv.

I. 615—590; II. 579—547.

Auch dieses Spektrum ist relativ sehr schwach.

Darstellung von Protoporphyrin und von Mesoporphyrin aus Hämin und Hämin-acetat nach dem Trocknen bei 150°.

Bei 150° getrocknetes Hämin wurde nach der Vorschrift von Fischer und Pützer auf Protoporphyrin verarbeitet, wobei jedoch, entsprechend der geringen Menge Material, 0,1 g, die Reaktionszeit

Digitized by Google

auf 5 Minuten abgekürzt wurde. Die Aufarbeitung wurde, um rasch zum Ziel zu kommen, über Äther–Salzsäure vorgenommen. Das Porphyrin wurde nach dem Abdampfen des Äthers sofort mit methylalkoholischer Salzsäure verestert. Der Esterschmelz- und Mischschmelzpunkt lag bei 231° (korr.). Spektroskopisch bestand auch Identität mit Protoporphyrin. Die Ausbeute entsprach einer normalen Darstellung.

Mesoporphyrin wurde in üblicher Weise durch Reduktion mit Jodwasserstoff–Eisessig dargestellt. Die Aufarbeitung geschah auch über Äther–Salzsäure. Der Esterschmelz- und Mischschmelzpunkt lag bei 211° (korr.). Auch spektroskopisch war volle Übereinstimmung vorhanden, die Ausbeute war normal.

Ganz ebenso wurde mit Hämin-acetat verfahren, das bei 150° getrocknet worden war. Die Versuche verliefen ebenso, doch waren in beiden Fällen die Ausbeuten etwas schlechter. Der Schmelzpunkt des Protoporphyrinesters lag bei 228° (korr.) der Mischschmelzpunkt mit dem Vergleichspräparat bei 231°. Der Schmelzpunkt des Mesoporphyrinesters war 208°, der Mischschmelzp. 210°. Auch die spektroskopische Identität war vorhanden.

Synthese von Chlorinen[1]);

von *H. Fischer* und *H. Helberger*.

Willstätter und Mitarbeiter haben durch kurzdauernde Behandlung von Chlorophyll bzw. Phäophytin mit alkoholischem Kali Chlorine und Rhodine erhalten. Diese stehen zum Chlorophyll noch in nahen Beziehungen, sind sie doch die magnesiumfreien Derivate der entsprechenden Iso-chlorophylline. Chlorine und Rhodine sind durch charakteristische Absorptionsspektren ausgezeichnet und man kann, mindestens als Arbeitshypothese, bei spektroskopischer Ähnlichkeit oder Identität von Körpern auch nahe verwandtschaftliche Beziehungen annehmen, wenn auch naturgemäß kein absoluter Verlaß auf solche Übereinstimmung besteht. Nach der chemischen Seite hin sind Chlorine und Rhodine noch wenig erforscht; ein exakter Beweis, daß in ihnen Pyrrolkerne ent-

[1]) VI. Mitteilung zur Kenntnis des Chlorophylls.

Digitized by Google

halten sind, ist noch nicht geführt, dagegen gehen sie bei der Behandlung mit alkoholischem Kali, wie Willstätter fand, leicht in Porphyrine über.

Über Rhodine, auf synthetischem Wege bereitet, haben wir vor kurzem berichtet[1]) und so die Brücke zwischen Porphyrinen und den ersten Umwandlungsprodukten des Chlorophylls geschlagen. Damals wiesen wir bereits auf das Auftreten von Chlorinen bei der Umwandlung von Porphyrinen mit Alkoholaten hin; auch bei der Decarboxylierungsreaktion (Ätioporphyrinbildung) der Chlorophyll-monocarbonsäuren war Chlorinbildung eingetreten, jedoch die Ausbeute nicht sehr groß. Ebenso war mit Herrn Hummel bei der Behandlung von Dibrom-deuteroporphyrin nach der Reduktionsmethode von Busch neben Deuteroporphyrin Chlorinbildung beobachtet.[2]) Wegen der schlechten Ausbeute wurde auch hier die Reaktion vorläufig nicht weiter verfolgt. Der beste Erfolg war noch immer bei der Einwirkung von Alkoholaten auf Porphyrine zu erzielen, es stellte sich aber bald heraus, daß vollkommen substituierte Porphyrine wie z. B. Meso- oder Protoporphyrin oder unsere synthetischen Monocarbonsäuren nur in geringem Ausmaße Chlorinbildung zeigten im Gegensatz zu Iso-pyrroporphyrin[3]) und den Chlorophyll-Porphyrinen, die von den Herren Treibs und Wiedemann[4]) der analogen Reaktion unterworfen wurden. Da wir schon bei vielen Gelegenheiten die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Eisenkomplexsalze kennengelernt hatten und weiterhin die Chlorin-Reaktion, nachdem bei der Busch-Reduktion Chlorinbildung auftrat, als Reduktionsprozeß[5]) ansprechen mußten, unterwarfen wir die Eisenkomplexsalze der Behandlung mit Natrium und Amylalkohol. Hierbei konnten wir nach der Enteisenung ganz allgemein die eingetretene Chlorinbildung feststellen. Die Reaktion war zuerst mit Herrn Gebhardt beim Hämin beobachtet worden und wurde dann auf Mesohämin und weitere

---

[1]) A. 466, 243 (1928). [2]) H. 181, 111 (1929).

[3]) Mit Herrn Schormüller (unveröffentlicht).

[4]) A. 466, 286 (1928) und IV. Mitteilung.

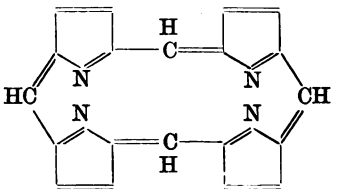
[5]) Dieser Auffassung entgegen steht die Tatsache der Erzeugung von Porphyrinen aus Chlorinen und Rhodinen bei der Behandlung mit

Eisenkomplexsalze übertragen. Hier sind die Arbeiten noch nicht abgeschlossen.

Bei der Monocarbonsäure VII (1,4,6,7-Tetramethyl-2,3,8-triäthyl-5-propionsäure-porphin[1])) geht das Eisensalz bei der Behandlung mit Natrium-Amylalkohol sehr schnell als Hämochromogen in Lösung; diese Lösung ist außerordentlich luftempfindlich, weshalb in indifferentem Gas gearbeitet werden muß. Nach beendeter Reaktion tragen wir die Lösung in Salzsäure ein, in der dann die restliche, jedoch nicht ganz vollständige Enteisenung erfolgt, so daß ein Gemisch eines Perhydrochlorins, nicht zersetzten Chlorinkomplexsalzes, freien Chlorins und noch wenig Porphyrin enthalten ist. Das Chlorin geht erst in 18-proc. HCl hinein; im Äther verbleiben Eisensalze, die gut krystallisieren, aber nach ihren Eigenschaften und der Analyse Misch-Krystallisationen darstellen und noch einer eingehenden Untersuchung unterzogen werden müssen, jedoch bei der Rückverwandlung wieder 1,4,6,7-Tetramethyl-2,3,8-triäthyl-5-propionsäure-porphin geben. Die Lösung in 18-proc. HCl wird vor der definitiven Isolierung des Chlorins, einerlei, ob man im sauren oder alkalischen Medium arbeitet, der Oxydation unterworfen. In saurem Medium führt die Oxydation mit Eisenchlorid zum Ziel, in alkalischem bereits Luftoxydation. In saurem Medium bildet das Chlorin mit Eisenchlorid eine ätherlösliche Molekülverbindung, die durch Wasser wieder zerlegt wird. Eine solche Additionsverbindung hat auch Willstätter beim Ätioporphyrin bereits beobachtet[2]), sie

reduzierenden Mitteln (vgl. H. Fischer u. Bäumler, Sitzungsber. d. Bayr. Akad. d. Wissenschaften 1929, S. 77).

Nicht gänzlich abzulehnen wäre deshalb auch ein Oxydationsvorgang in folgendem Sinne:



oder einfache Isomerisation (vgl. auch Sitzungsber. d. Bayr. Akad. d. Wissenschaften 1928, S. 142).

[1]) A. 461, 222 (1928). [2]) H. 87, 498 (1913).

Digitized by Google

entspringt einer allgemeinen Porphyrin-Reaktion, die übrigens auch beim Meso-bilirubinogen, bei Dipyrryl-phenylmethanen auftritt. Die Chlorin-monocarbonsäure hat gute Krystallisationsfähigkeit, sie bildet moosgrüne Nädelchen, schmilzt bei 217°, wobei sich bereits wieder Porphyrin bildet. Nach der Elementaranalyse liegt am wahrscheinlichsten ein Dihydroporphyrin vor, wenn auch der Wasserstoffwert bei den Elementaranalysen nicht höher war als der der unveränderten Monocarbonsäure. Dagegen ergab der Stickstoffgehalt eine deutliche Herabminderung gegenüber dem Ausgangsmaterial. Der aktive Wasserstoff wurde merkwürdigerweise eindeutig zu Null gefunden.

Dasselbe Resultat ergab sich bei anderen Chlorinen; wir werden hierauf nach Vorliegen von noch mehr experimentellem Material eingehend zurückkommen. Eisen und Kupfer läßt sich wieder rückwärts in das Chlorin einführen, aber mit schlechter Ausbeute an Komplexsalz, und es steht noch nicht fest, ob diese in der Konstitution dem Ausgangsmaterial entsprechen, d. h. ob nach der Entfernung des Metalles das unveränderte Chlorin regenerierbar ist. Es sei daran erinnert, daß H. Fischer schon im Jahre 1916 bei der Kupferkomplexsalz-Bildung des Phylloerythrins[1]) eine Herabminderung des Sauerstoffs beobachtet hat; dort entspricht also das Kupfersalz nicht mehr dem unversehrten Phylloerythrin. Mit methylalkoholischer Salzsäure gelingt die Veresterung der Chlorinmonocarbonsäure glatt. Der Ester krystallisiert gut, spektroskopisch ist er mit dem Ausgangsmaterial identisch, so daß vermutlich der Ester des unveränderten Chlorins vorliegt. Der exakte Beweis muß jedoch noch erbracht werden. Bei der Analyse ergab sich der Theorie gegenüber ein störendes Defizit im Wasserstoff. Der Ester ist durch ein gut krystallisierendes Kupfersalz ausgezeichnet. Weitere Komplexsalze sind in Arbeit.

Ein eigenartiges Verhalten zeigt die Chlorin-monocarbonsäure bei Behandlung mit konz. Schwefelsäure bzw. Oleum unter ähnlichen Bedingungen, unter denen wir seinerzeit die Umwandlung in Rhodin vollzogen hatten. Es entsteht nur

[1]) H. 96, 294 (1916).

Digitized by Google

wenig Rhodin, dagegen zwei spektroskopisch deutlich verschiedene Anhydride des Chlorins, die wir mit a und b unterscheiden. Nach der Analyse scheint es sich um Isomere zu handeln. b ist interessanterweise mit Chlorin e spektroskopisch nahezu identisch. Beide Anhydride geben komplexe Magnesiumsalze, die spektroskopisch deutlich verschieden sind. Auch bei den Chlorophyll-chlorinen sind von Willstätter solche Anhydrisierungen wahrscheinlich gemacht worden. So unterscheidet sich Phytochlorin g[1]) von Phytochlorin e durch eine Differenz von einem Mol. Wasser.

Die Chlorin-monocarbonsäure VII ist nach dem spektroskopischen Bild ein typisches Chlorin. Das oben bereits erwähnte Perhydro-chlorin haben wir noch nicht in reinem Zustand isolieren können, es unterscheidet sich von seinem eben beschriebenen Oxydationsprodukt durch zwei charakteristische intensive Streifen bei 583 und 543.

Wir haben das Chlorin dem Alkali-Abbau unterworfen, analog wie Willstätter die Chlorophyll-chlorine abgebaut hat; hierbei wird das Ausgangsmaterial, die Monocarbonsäure VII, regeneriert, die als Ester durch Misch-Schmelzpunkt identifiziert wurde. Die Umwandlung in das Porphyrin läßt sich unter viel milderen Bedingungen noch vollziehen, nämlich durch Einleiten von Luft in die Lösung in methylalkoholischer Kalilauge, wobei zum Gelingen der Reaktion deren Konzentration so hoch gewählt sein muß, daß das komplexe Kalisalz des Chlorins gebildet wird. In dieser Hinsicht, nämlich der Komplexsalzbildung durch KOH, stimmt auch dieses synthetische Chlorin mit den natürlichen Chlorinen überein.[2]) Auch durch Zinkstaub–Eisessig läßt sich das Chlorin in das Porphyrin zurückverwandeln, wobei intermediär die Leukoverbindung auftritt. Wird dagegen das Chlorin mit Natrium- oder Kaliumamalgam zur Leukoverbindung reduziert und durch Luft reoxydiert, so entstehen nur Spuren von Porphyrin; im wesentlichen entsteht Chlorin.

Dieses scheinbar gegensätzliche Verhalten ist schwer zu erklären und hiernach möchten wir es vorläufig noch nicht für bewiesen erachten, daß es sich bei diesen Chlorinen tat-

[1]) Chlorophyll-Buch, S. 305. [2]) Chlorophyll-Buch, S. 301.

Digitized by Google

sächlich um Dihydroporphyrine handelt; möglicherweise ist auch lediglich eine Umlagerung noch unbekannter Natur zu verzeichnen. Bei der Annahme von Dihydroporphyrinen müßte man wohl Pyrrolinbildung in einem Pyrrolkern annehmen, weil die Amalgam-Reduktion über die Leukoverbindung wieder Chlorin ergibt. Die Pyrrolinbildung würde dann auch vielleicht die Tatsache des Null-Wertes des aktiven Wasserstoffs erklären aus einer Inaktivierung der Carboxylgruppe infolge Zunahme der Basizität eines Ringes. Diese Vorstellung hat auch den Vorteil der experimentellen Bearbeitungsmöglichkeit, die in Angriff genommen ist. Im Sinne einer Umlagerung spricht dagegen das außerordentlich verschiedene Verhalten der Porphyrine bei der Chlorin-Reaktion; mit Alkoholaten gelingt sie bei den freien, vollkommen substituierten Porphyrinen im allgemeinen nur sehr schwierig und in minimaler Ausbeute, wie oben schon hervorgehoben, ergiebig dagegen mit den Eisensalzen. Ob andere Komplexsalze auch geeignet sind, muß noch eingehend untersucht[1]) werden. Sowie jedoch eine freie Methingruppe vorhanden ist, geht die Reaktion bedeutend besser, wie wir beim Iso-pyrroporphyrin beobachteten, und relativ glatt verläuft sie beim Pyrro-, Phyllo- und Rhodoporphyrin[2]), von denen nur die beiden ersteren eine freie Methingruppe besitzen und ihrerseits wahrscheinlich wieder im Isomerie-Verhältnis zueinander stehen, während Rhodoporphyrin ein vollkommen substituiertes Porphin ist. Die freie Methingruppe allein ist also nicht für die

[1]) Das Mangansalz der Monocarbonsäure VII läßt sich ebenfalls in das Chlorin überführen. Beim Kupfersalz scheint die Reaktion nicht zu gelingen.

[2]) Ob durch Verwendung der Eisenkomplexsalze der genannten Porphyrine eine Steigerung der Chlorinausbeute erzielt werden kann, darüber ist zurzeit eine Untersuchung im Gange, ebenso ob die Fe-Salze des Pyrro- und Phyllochlorins eine reaktionsfähige Methingruppe besitzen, die zur Einführung von Acetyl, Carboxyl usw. geeignet ist. Übrigens scheint die Alkoholat-Chlorinreaktion durch die spezifische Bevorzugung bestimmter Konstitutionen für Erkennung und Trennung gewisser Porphyrine geeignet zu sein; wenigstens wurde mit Herrn Gebhardt beim „Phonoporphyrin" Pilotys, das bei der Mesoporphyrindarstellung als Nebenprodukt abfällt, ergiebige Chlorinbildung festgestellt. So ist Abtrennung von Mesoporphyrin möglich.

Digitized by Google

Chlorinbildung verantwortlich zu machen; vielleicht hat gerade die noch unbekannte Anordnung der Substituenten im Chlorophyll einen begünstigenden Einfluß und in diesem Sinne spricht auch die Tatsache, daß Iso-pyrroporphyrin hinsichtlich der Chlorinbildung hinter Pyrroporphyrin zurücksteht. Entscheidend für die Chlorin-Reaktion ist wahrscheinlich die negative Substitution. Rhodoporphyrin ist auf Grund unserer Untersuchungen ein carboxyliertes Pyrroporphyrin und hier ist die Chlorin-Reaktion glatt gelungen. Bei einem Pyrroporphyrin, das die Gruppe der Glyoxylsäure enthält, wäre demgemäß eine noch leichtere Chlorinbildung zu erwarten. Die synthetischen Versuche müssen hier die Entscheidung bringen.

Auffallend sind die geringen spektroskopischen Unterschiede, die zwischen Chlorinen, die in der Konstitution erheblich abweichen, bestehen. So ist das Mesochlorin[1]) spektroskopisch identisch mit dem Chlorin aus Monocarbonsäure VII, auch bei der Projektion der Spektren übereinander. Eigenartig ist das oben beschriebene Verhalten der Chlorin-monocarbonsäure VII gegen konz. Schwefelsäure. Hier entstehen, wie aus den Porphyrinen die Rhodine, zwei miteinander isomere Chlorin-anhydride, von denen das eine mit Chlorin e spektroskopisch nahezu identisch ist, obwohl auf Grund der Elementaranalyse natürlich kein direkter Zusammenhang mit Chlorin e bestehen kann. Offenbar ist die für die Chlorin-Reaktion charakteristische Gruppe in erster Linie ausschlaggebend für den spektroskopischen Befund und die sonstigen konstitutionellen Abweichungen fallen weniger ins Gewicht, ähnlich wie die Carboxylierung der Seitenketten bei den Porphyrinen keinen sehr großen Unterschied macht. Ätioporphyrin (ohne CO_2H), Mesoporphyrin ($2CO_2H$), Koproporphyrin ($4CO_2H$) unterscheiden sich spektroskopisch wenig. (Kerncarboxylierung dagegen verschiebt das Spektrum um mindestens 10 $\mu\mu$ nach Rot.)

Wir haben auch die synthetischen Chlorine mit den „natürlichen" Chlorinen Willstätters eingehend verglichen, und es besteht in fast allen Eigenschaften weitgehende Ähnlichkeit, so daß sicherlich synthetische Chlorine und natürliche in der Konstitution prinzipiell gleich gebaut sind, dagegen

[1]) Unveröffentlicht mit Rothhaas.

Digitized by Google

bestehen beträchtliche Stabilitätsunterschiede, die offenbar durch die Anordnung der Seitenketten bedingt sind. So ist es bis jetzt nicht gelungen, durch milde Oxydation die Chlorine (oder auch Rhodine) aus Chlorophyll in Porphyrine überzuführen, aber es kann sein, daß wir die richtigen Bedingungen noch nicht gefunden haben, insbesondere wenn man sich vergegenwärtigt, daß, wie oben erwähnt, die Rückverwandlung der Chlorin-monocarbonsäure VII in ihr Porphyrin nur bei höchster Alkali-Konzentration durch Luftoxydation gelingt. Dagegen ist mit Herrn Bäumler die Überführung von zahlreichen Chlorophyll-Derivaten, auch Chlorinen, mit Hilfe von Eisessig–Jodwasserstoff und anderen Reduktionsmitteln in neuartige Porphyrine[1]) durchgeführt worden. Zweifellos wird durch das weitere vergleichende Studium der synthetischen und natürlichen Chlorine noch eine restlose Aufklärung der Chlorin-Reaktion möglich sein und die Erkenntnis der Konstitution des Chlorophylls weiter gefördert werden. Insbesondere wird die Chlorin-Reaktion der Pyrroporphyrine mit Glyoxylsäure-Gruppe bzw. ihrer Eisensalze, die in ihrer Hydratform isomer mit Phylloerythrin sind, und deren Trimethylester in den Analysenzahlen mit dem Trimethylester von Phytochlorin e übereinstimmt, von besonderem Interesse sein. Auch das Phylloerythrin und die übrigen von uns auf analytischem Wege erhaltenen sauerstoffreichen neuen Chlorophyll-Porphyrine[1]) sollen der Chlorin-Reaktion unter verschiedenartigen Bedingungen unterworfen werden, die hoffentlich hier unter weniger einschneidenden Bedingungen zum Ziel führt. Freilich sind wir uns dabei wohl bewußt, daß die Synthese der Chlorine nach Einführung von Magnesium, die ja auf keine Schwierigkeiten stößt, in die Isochlorophyllin-Reihe führt und die Umwandlung der Iso-Reihe in die des Chlorophyllins ist das Ziel weiterer Versuche. Angesichts der nahen Beziehungen aber, die zwischen Chlorinen und Porphyrinen bestehen, scheint es uns doch insbesondere bei Berücksichtigung der mit Herrn Bäumler erzielten Arbeitsresultate keinem Zweifel mehr zu unterliegen, daß das Chlorophyll den Porphinkern selbst, bzw. ein ihm nahe verwandtes System primär enthält.

[1]) Sitzungsber. der Bayr. Ak. d. Wissensch. 1929 S. 77 ff.

Digitized by Google

Versuche.

Eisenkomplexsalz der Porphyrin-monocarbonsäure VII.

1 g Porphyrin-chlorhydrat wird in wenig (etwa 10 ccm) Eisessig zur Lösung gebracht, und in die kochende Lösung eine heiße Lösung eines Überschusses von Ferroacetat und wenig Kochsalz in Eisessig filtriert. Nach kurzem Aufkochen läßt man erkalten, und saugt nach mehrstündigem Stehen ab. Das Hämin krystallisiert in schön ausgebildeten, glänzenden parallelogramm-förmigen Blättchen. Ausbeute 1 g.

5,180 mg Subst.: 12,300 mg CO_2, 2,710 mg H_2O, 0,690 mg Fe_2O_3. — 2,973 mg Subst.: 0,257 ccm N (18°, 718 mm). — 6,012 mg Subst.: 1,230 mg AgCl.

$C_{33}H_{38}O_2N_4FeCl$

Ber.	C 64,75	H 5,93	N 9,15	Fe 9,13	Cl 5,79
Gef.	„ 64,76	„ 5,89	„ 9,58	„ 9,31	„ 5,06.

Spektrum in Pyridin + 1 Tropfen Hydrazinhydrat ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. 554,2—543,7; II. verwaschen 528—508; III. verwaschen 477—460;
548,4 518 468

E.-Abs. 443. Reihenfolge der Intensität: I, II, III.

Chlorin-monocarbonsäure VII.

400 mg dieses Eisenkomplexsalzes werden in 80 ccm Isoamylalkohol (reinst, Merck) suspendiert, dazu 6 g Natrium gegeben und in Wasserstoff-Atmosphäre unter Rückflußkühlung zum Kochen erhitzt. Das Eisensalz geht schnell mit blutroter Farbe in Lösung und in dem Maße, wie sich das Natrium löst, geht die Farbe allmählich in blaustichig Grün — in dicker Schicht Rot — über. (Die grüne Lösung färbt sich bei Luftzutritt sofort wieder rot, unter Zurückbildung des Porphyrin-Eisensalzes; daher muß die alkalische Flüssigkeit ständig in indifferentem Gasmedium gehalten werden.) Nach $^1/_2$ stündigem Kochen ist das Natrium größtenteils in Lösung gegangen, ein kleiner Rest wird durch vorsichtige Zugabe von 80 ccm Sprit zu der heißen Reaktionsflüssigkeit zersetzt. Man kühlt unter langsamem Darüberleiten von Wasserstoff ab und säuert unter Eiskühlung mit 10-proc. HCl schwach an; die grüne Farbe schlägt dabei nach Violett um, die saure Lösung ist gegen Luftsauerstoff unempfindlich. Im Scheidetrichter wird getrennt und nach dem Versetzen mit etwa dem doppelten

Digitized by Google

bis dreifachen Volumen Äther einige Male (zur Entfernung der Salzsäure und einiger Verunreinigungen) mit Wasser gewaschen. Die Farbe der ätherischen Lösung ist nun in der Durchsicht karminrot; in der Aufsicht fluoresciert die Flüssigkeit äußerst intensiv orange, welche Eigenschaft dem in ihr enthaltenen Perhydro-chlorin zukommt. (In der Lösung sind folgende Körper enthalten: Porphyrin-Eisensalz, Chlorin-Eisensalz, Perhydro-chlorin, Chlorin, sehr wenig Porphyrin.) Durch erschöpfende Extraktion mit 18-proc. HCl[1]) werden die nicht in Komplexsalz-Form vorliegenden Pyrrolfarbstoffe von den Eisenkomplexsalzen getrennt. Diese verbleiben in der ätherischen Schicht und krystallisieren nach dem Verdampfen des Äthers und eines Teiles Amylalkohol im Vakuum in schwarzen Nadeln. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig Amylalkohol und Trocknen bei 80° im Vakuum über P_2O_5 zur Gewichtskonstanz ergab die Analyse folgende Werte:

4,827 mg Subst.: 11,815 mg CO_2, 3,030 mg H_2O, 0,586 mg Fe_2O_3. — 2,922 mg Subst.: 0,234 ccm N (18°, 727 mm). — 4,853 mg Subst.: 0,390 mg AgCl.

Gef. C 66,75 H 7,02 N 8,98 Fe 8,49 Cl 1,99.

Nach Analyse und Spektrum sowie den Eigenschaften liegt hier wohl eine Misch-Krystallisation des Porphyrin-Hämins und Hämatins mit Chlorin-Hämin und Hämatin vor.

Spektrum in Pyridin + 1 Tropfen Hydrazinhydrat ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. 614—591; 607 II. 553,0—544,7; 548,8 III. verwaschen 527—513; 520
IV. Schatten bei 476; E.-Abs. 440.
Reihenfolge der Intensität: II, I, III, IV.

Bei der Enteisenung mit konz. Schwefelsäure entsteht in der Hauptsache Porphyrin und nur sehr wenig Chlorin.

Die salzsaure Lösung wird im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und die Farbstoffe durch Abstumpfen der Säure mit NaOH in den Äther getrieben. Die weitere Aufarbeitung, welche die Oxydation des Perhydro-Körpers zu Chlorin bezweckt, kann nach zwei Methoden erfolgen, je nachdem man in saurer (a) oder alkalischer (b) Lösung dehydriert.

a) Die Ätherlösung wird mit 15-proc. HCl erschöpfend

[1]) Diese hohe Konzentration ist notwendig wegen des anwesenden Amylalkohols; nach Entfernung desselben genügt bereits 10—12-proc. HCl.

Digitized by Google

extrahiert, die vereinigten Salzsäure-Auszüge (etwa ein Liter) durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad von Äther befreit und dann bei einer Temperatur von 40° mit der Lösung von 2 g Ferrichlorid in wenig Wasser und etwa 50 ccm Sprit versetzt. Die blau-violette Farbe wird dabei schmutzig-grün. Es wird nun so lange (etwa $^1/_2$ Stunde) bei einer Temperatur von 40—50° gehalten, bis eine Probe in Äther reines Chlorin-Spektrum zeigt. Bei mehrmaligem Ausäthern der salzsauren Lösung (event. unter Abstumpfen der Säure) geht das Chlorin in Form einer Additionsverbindung mit $FeCl_3$ mit violetter Farbe quantitativ in den Äther. Durch mehrmaliges Waschen mit Wasser wird diese Additionsverbindung leicht und vollständig zerlegt; die nun resultierende Rohlösung des Chlorins wird nach demselben Schema wie die nach Methode b) erhaltene aufgearbeitet.

b) Die Ätherlösung des Chlorins und des Perhydrokörpers wird zur Trockne verdampft — zuletzt im Vakuum — und der Rückstand in 20 ccm Pyridin gelöst; dazu gibt man 20 ccm einer bei gewöhnlicher Temperatur gesättigten Lösung von KOH in Methylalkohol. Beim Durchleiten von Luft durch die prachtvoll blaugrüne Lösung bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur wird der Perhydrokörper rasch und quantitativ in Chlorin übergeführt, während letzteres unter diesen milden Bedingungen noch nicht zu Porphyrin dehydriert wird. Nach vollständigem Verschwinden des Perhydrokörpers (Spektrum) wird das Chlorin in Äther getrieben und durch mehrmaliges Fraktionieren zwischen 8-proc. HCl und Äther gereinigt. Zum Schluß wird das gereinigte Chlorin aus Salzsäure in Petroläther (Siedep. 30—40°) getrieben und aus demselben durch Einengen auf dem Wasserbad krystallisiert erhalten. Ausbeute aus 1,1 g Hämin 350 mg Chlorin.

Hydriert man das freie Porphyrin nach der eben angegebenen Methode mit Natrium in Amylalkohol, so bildet sich zwar Chlorin, doch ist die Ausbeute bedeutend geringer als bei Verwendung des Eisenkomplexsalzes. Spektroskopisch ist so erhaltenes Chlorin mit dem aus Komplexsalz erhaltenen identisch.

Chlorin-monocarbonsäure VII krystallisiert aus Petroläther in feinen, zu Büscheln vereinigten moosgrünen Nädel-

Digitized by Google

chen mit schwachem seidigem Glanz. Schmelzpunkt bei 217° (korr.). Unter geringer Zersetzung Porphyrinbildung. Löst sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln spielend auf, auch in Äther. Etwas geringer ist die Löslichkeit in Benzol-Kohlenwasserstoffen. Schwer löslich in Petroläther. Um den Körper aus diesem Lösungsmittel zu krystallisieren, löst man in Äther, treibt in Salzsäure und daraus durch Abstumpfen der Säure mit NaOH in eine nicht zu kleine Menge Petroläther. Verunreinigungen flocken hierbei an der Grenzschicht aus. Nach nicht zu starkem Einengen der filtrierten Petrolätherlösung wird der Körper leicht krystallisiert erhalten.

Die Lösung in neutralen Lösungsmitteln ist schön grün, rot fluorescierend; in dicker Schicht rot. Die salzsaure Lösung ist blau, violett tingierend, mit roter Fluorescenz. Die Lösungsfarbe in Eisessig ist violett. Beim Ausschütteln der ätherischen Lösung mit NaOH verliert sie die Fluorescenz; aus Petroläther flockt dagegen das Natriumsalz des Chlorins beim Durchschütteln mit NaOH quantitativ aus, ebenso kann das in Wasser unlösliche Ammonium- und Kaliumsalz in Form hellgrüner amorpher Flocken erhalten werden. Einmal ausgeflockte Alkalisalze gehen in Äther nur spurenweise in Lösung.

Die Salzsäurezahl des Chlorins ist 7,5. Die Zerewitinoff-Bestimmung des aktiven Wasserstoffs ergab den Wert 0. Zur Analyse wurde nochmals aus Petroläther krystallisiert und bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum der Wasserstrahlpumpe über P_2O_5 und KOH konstant getrocknet.

Analyse a).

4,370 mg Subst.: 12,115 mg CO_2, 2,865 mg H_2O. — 3,797 mg Subst.: 0,348 ccm N (20°, 711 mm).

Analyse b).

4,041 mg Subst.: 11,175 mg CO_2, 2,640 mg H_2O. — 3,230 mg Subst.: 0,310 ccm N (17°, 717 mm).

$C_{33}H_{42}O_2N_4$	Ber. C 75,24	H 8,04	N 10,41.
$C_{33}H_{40}O_2N_4$	Ber. C 75,53	H 7,69	N 10,69
	Gef. a) „ 75,61	„ 7,34	„ 10,54
	b) „ 75,41	„ 7,31	„ 10,69.

Beim Weitertrocknen bei 60° trat keine Gewichtsabnahme mehr ein und die Analyse ergab dieselben Werte.

Spektrum in Äther ($^1/_{10}$ mm Spalt):

I. $\underbrace{657{,}4—630{,}2}_{643{,}8}$; II. $\underbrace{618{,}7—611{,}9}_{615{,}3}$; III. $\underbrace{601{,}7—583{,}3}_{592{,}5}$;

Digitized by Google

IV. Schatten bei 543; V. 522,2—517,1 (519,6); VI. 501—490,6 (495,8) —478,4 (484,5);
(Aufhellung bei 490,6); E.-Abs. 433.

Reihenfolge der Intensität: I, VI, V, III, II, IV.

Spektrum in 10-proc. Salzsäure:

I. 652,6—619,4 (636,0); II. 594,7—568,1 (581,4); III. Schatten bei 545;
IV. 528,6—516,7 (522,6); E.-Abs. 431.

Reihenfolge der Intensität: I, IV, II, III.

Das Perhydro-chlorin, wurde noch nicht in reinem Zustand isoliert.

Seine Salzsäurezahl ist nur um ein weniges kleiner, seine Löslichkeit in den in Betracht kommenden Lösungsmitteln, insbesondere in Petroläther, noch größer als die des Chlorins, Eigenschaften, die seiner Abtrennung von diesem Körper sehr im Wege stehen. Das Spektrum einer angereicherten ätherischen Lösung, die noch wenig Chlorin enthält, weist zwei charakteristische intensive Streifen bei 583 und 543 $\mu\mu$ auf. Der Körper ist eine Säure, die in Wasser schwer lösliche Ammon- und Alkalisalze liefert; sie werden beim Ausschütteln der angereicherten Petrolätherlösung mit der betreffenden Lauge in amorphen karmoisinroten Flocken erhalten. Beim Ausschütteln der Ätherlösung mit NaOH geht die Fluorescenz dieser Lösung verloren. Bemerkenswert ist die Eigenschaft des Körpers, sich aus nicht zu konzentrierter (etwa 5-proc. HCl) teilweise als Chlorhydrat mit violett-blauer Farbe in Äther treiben zu lassen. Durch Auswaschen mit Wasser schlägt die Farbe nach karmoisinrot um, das Chlorhydrat wird hydrolysiert. Durch Dehydrierung mit milden Oxydationsmitteln in alkalischem oder saurem Medium wird der Körper, wie schon beschrieben, leicht in Chlorin übergeführt.

Alkali-Abbau der Chlorin-monocarbonsäure VII.

Einige Milligramm des Chlorins werden mit wenig bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter methylalkoholischer KOH im Bombenrohr 5 Stunden auf 180—190° erhitzt. Nach dem Öffnen zeigen sich im Rohr Krystalle des Porphyrin-Kaliumsalzes, welche nach dem Absaugen sofort mit methylalkoholischer HCl verestert werden (in der abgesaugten Lauge waren noch geringe Mengen unverändertes Chlorin). Aus Chloroform-Methylalkohol umkrystallisiert schmilzt der Ester bei 217° (korr.). Der Misch-Schmelzpunkt mit Porphyrin-monocarbonsäure-methylester VII vom Schmelzp. 217° ergab keine Depression. Der Misch-Schmelzpunkt mit einer anderen Modi-

Digitized by Google

fikation des Esters, welche bei 207° scharf schmilzt, lag bei 213°. Angesichts des Umstandes, daß auch das Chlorin bei 217° schmilzt, nahmen wir den Misch-Schmelzpunkt mit dem Ester, der wie erwartet, eine Depression auf etwa 170° ergab.

Der Alkali-Abbau gelingt auch auf folgendem etwas einfacherem Weg: Einige Milligramm Chlorin wurden mit einigen Kubikzentimetern bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter methylalkoholischer KOH unter Luftdurchleiten so lange unter Rückfluß gekocht, bis die blaugrüne Farbe des Chlorin-Kalium-Komplexsalzes der violett-roten des Porphyrin-Kalium-Komplexsalzes Platz gemacht hatte, was nach etwa 20 Minuten der Fall war. Wesentlich für das Gelingen der Dehydrierung ist, daß wirklich das Komplexsalz des Chlorins vorliegt, da nur dieses mit genügender Schnelligkeit in Porphyrin-Komplexsalz verwandelt wird. Die Konzentration darf also unter keinen Umständen zu gering gewählt werden. Doch blieben auch in diesem Falle Spuren von Chlorin hartnäckig zurück, offenbar stellt sich ein Gleichgewichtszustand ein. Die Aufarbeitung des Porphyrins erfolgte nach den üblichen Methoden.

Saurer Abbau der Chlorin-monocarbonsäure mit Zinkstaub-Eisessig.

Einige Milligramm Chlorin wurden mit Eisessig und Zinkstaub wenige Minuten gekocht. Die violette Chlorinfarbe schlug bald nach Braunrot um (bei Luftabschluß trat bei einem Versuch im Reagenzglas Farblosigkeit ein, bei Luftzutritt trat sofort die braunrote Farbe des Zink-Komplexsalzes auf). Die Flüssigkeit wurde filtriert und das Porphyrin, nach dem Zersetzen des Zink-Komplexsalzes mit 10-proc. HCl, von wenig unzersetztem Chlorin getrennt und in der üblichen Weise aufgearbeitet und verestert. Die Ausbeute war sehr schlecht. Der so erhaltene Methylester krystallisierte nicht sehr gut; sein Schmelzpunkt lag bei 207° (korr.). Misch-Schmelzpunkt mit synthetischem Methylester vom Schmelzpunkt 217° (korr.) lag bei 212°. Der saure Abbau mit HJ-Eisessig gelang nicht.

Digitized by Google

Hydrierung des Chlorins mit Natrium- bzw. Kaliumamalgam zur Leukoverbindung.

Kocht man eine Probe des Chlorins in absolutem Alkohol mit Na-Amalgam, so tritt nach wenigen Minuten vollständige Entfärbung ein. Bei der Reoxydation der sehr luftempfindlichen Lösung mit Luftsauerstoff entsteht Chlorin zurück, welchem geringe Mengen Perhydrokörper und Spuren Porphyrin beigemengt waren. Bei einem anderen Versuch wurde die Hydrierung in wäßriger verdünnter Kalilauge, in welcher das Chlorin-Kaliumsalz kolloid gelöst blieb, mit Kaliumamalgam durchgeführt. Es trat hier keine vollständige Entfärbung der Lösung ein; nach der Reoxydation wurde nur das reine Chlorin-Spektrum beobachtet.

Komplexsalze der Chlorin-monocarbonsäure VII.

Mit Eisen. Zu der konz. Lösung des Chlorins in Eisessig wurde eine Lösung von Ferroacetat und Kochsalz in Eisessig filtriert und kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Nach eintägigem Stehen krystallisierte das Eisensalz in zu Drusen vereinigten schwarzblauen rhombischen Krystallen. Die Ausbeute war sehr schlecht. Nach der Enteisenung mit Bromwasserstoff–Eisessig oder konz. H_2SO_4 wurde neben dem Chlorin-Spektrum deutliches Porphyrin-Spektrum beobachtet.

Zur Analyse wurde das Rohprodukt verwendet. Es wurde über P_2O_5 und KOH bei 80° im Vakuum konstant getrocknet.

4,715 mg Subst.: 11,185 mg CO_2, 2,590 mg H_2O, 0,620 mg Fe_2O_3.

$C_{33}H_{40}O_2N_4FeCl$	Ber. C 64,54	H 6,24	Fe 9,10
	Gef. „ 64,70	„ 6,15	„ 9,20.

Spektrum in Pyridin + 1 Tropfen Hydrazinhydrat ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. verwaschen $\underbrace{612—593}_{602}$; II. $\underbrace{552{,}9—544{,}0}_{548{,}4}$; III. Schatten bei 518;
IV. Schatten bei 490; E.-Abs. 440.

Reihenfolge der Intensität: II, I, III, IV.

Eine Probe des Eisensalzes, welche gelegentlich eines Versuches mehrere Wochen unter Eisessig stehen blieb, war quantitativ in das Porphyrin-Eisensalz übergegangen.

Mit Kupfer. Zu einer Lösung des Chlorins in Eisessig wurde eine Kupferacetatlösung in Eisessig filtriert und kurz

Digitized by Google

erwärmt, wobei die violette Farbe schnell nach Blau umschlug. Nach kurzem Stehen schied sich das Komplexsalz in violetten, anscheinend amorphen Aggregaten ab. Krystallisationsversuche mißlangen. Die Lösungsfarbe in Pyridin ist schön blau.

Zur Analyse gelangte das Rohprodukt, welches über P_2O_5 und KOH bei 60° im Vakuum konstant getrocknet wurde.

4,274 mg Subst.: 10,560 mg CO_2, 2,385 mg H_2O, 0,595 mg CuO. — 2,811 mg Subst.: 0,236 ccm N (14°, 713 mm).

$C_{33}H_{40}O_2N_4Cu$	Ber. C 67,58	H 6,53	N 9,56	Cu 10,86
	Gef. „ 67,38	„ 6,25	„ 9,37	„ 11,12.

Spektrum in Pyridin ($^1/_{10}$ mm Spalt):

I. Vorbeschattung 625,7...621,5—611,2...606,2;
616,3

II. 576,2...573,0—557,8...554,5; III. 541...535,5—522,8...517,5;
565,4 529,1

IV. leichter Schatten bei 496; E.-Abs. 428.

Reihenfolge der Intensität: I, II, IV, III.

Auch das Kupfersalz wird unter Umständen leicht in das entsprechende Porphyrin-Komplexsalz übergeführt. Interessant ist folgender Versuch:

Eine Probe Chlorin wird in Eisessig gelöst, dazu Kupferacetat gegeben und erwärmt, bis Blaufärbung erzielt ist. Man gibt dann so lange tropfenweise Wasser zu, bis sich das Komplexsalz in violetten Flocken abscheidet. Erhitzt man nun zum Kochen, so schlägt die violette Farbe des Niederschlags fast momentan nach Hellrot um; es hat sich, wie aus dem spektroskopischen Befund hervorgeht, das Cu-Komplexsalz des Porphyrins nahezu quantitativ gebildet. Das aus dem Komplexsalz mit konz. H_2SO_4 in Freiheit gesetzte Porphyrin wurde als Methylester mit Porphyrin-mono-carbonsäure-ester-VII durch Mischschmelzpunkt identifiziert.

Der Versuch wurde auch, in derselben Weise wie eben beschrieben, mit Zinkacetat ausgeführt, um die Porphyrinbildung aus Chlorin bei der Einwirkung von Zinkstaub–Eisessig zu erklären, doch konnte bisher eine Dehydrierung hierbei nicht erzielt werden.

Mit Magnesium. Zu der Lösung des Chlorins in absolutem Äther wurde eine Methylmagnesiumjodid-Lösung im Überschuß

gegeben und nach vollkommener Komplexsalzbildung mit Ammonchloridlösung zersetzt. Die Lösung des Phyllins ist prachtvoll blau gefärbt und zeigt stark rote Fluorescenz. Krystallisationsversuche unterblieben wegen Materialmangels. Es wurde nur das Spektrum gemessen.

Spektrum in Äther ($^1/_{10}$ mm Spalt):

I. 630,6—606,1; 618,3 II. 595,9—589,2; 592,5 III. verwaschen 579—568; 573

Nachbeschattung 564; IV. 518,8—506,6; 512,7 E.-Abs. 420.

Reihenfolge der Intensität: I, III, IV, II.

Die Lösung des Phyllins ist sehr lichtempfindlich und verfärbt sich bereits während des Messens am Spektroskop. Schon durch 1-proc. HCl wird das Komplexsalz merklich angegriffen, stärkere Salzsäure zerlegt rasch unter Zurückbildung des Chlorins, welches spektroskopisch identifiziert wurde.

Ester der Chlorin-monocarbonsäure VII.

Im Gegensatz zu Chlorin e und den Rhodinen läßt sich das synthetische Chlorin glatt mit methylalkoholischer Salzsäure verestern. 100 mg Chlorin wurden mit 20 ccm absolut methylalkoholischer, etwa 3-proc. HCl $^1/_4$ Stunde unter Rückfluß gekocht. Es wurde dann in kaltes Wasser geschüttet, der Ester ausgeäthert und der Äther einige Male mit Wasser gewaschen. Der Ester wurde dann in 10-proc. HCl getrieben und dann möglichst schnell in Petroläther. Unverestertes bzw. durch die starke Salzsäure wieder verseiftes Chlorin wurde durch Ausschütteln mit verdünnter NaOH entfernt. Der Petroläther wurde nun zum größten Teil abdestilliert und die konz. Lösung langsam eindunsten gelassen, wobei sich der Chlorinester in Form langer, zu dicken Büscheln vereinigten moosgrünen Nadeln abschied. Die Krystalle wurden auf dem Filter einige Male mit wenig Petroläther gewaschen und zur Analyse nochmals aus Petroläther umkrystallisiert. Der Chlorinester ist in organischen Lösungsmitteln noch leichter löslich als das unveresterte Chlorin. Sein Schmelzpunkt liegt bei 152° korr.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde über P_2O_5 und KOH bei 60° im Vakuum konstant getrocknet.

3,750 mg Subst.: 10,375 mg CO_2, 2,540 mg H_2O. — 3,871 mg Subst.: 0,353 ccm N (16°, 720 mm).

$C_{34}H_{42}O_2N_4$	Ber.	C 75,79	H 7,86	N 10,41
	Gef.	„ 75,46	„ 7,58	„ 10,20.

Kupferkomplexsalz. Zu der Lösung des Esters in Methylalkohol wurde eine Lösung von Kupferacetat in Methylalkohol gegeben und kurze Zeit gekocht. Nach dem Erkalten schied sich das Kupfersalz in blaugrünen verfilzten Nädelchen ab. Zur Analyse wurde bei 60° über P_2O_5 und KOH konstant getrocknet.

4,943 mg Subst.: 12,285 mg CO_2, 3,140 mg H_2O, 0,640 mg CuO. — 2,601 mg Subst.: 0,219 ccm N (17°, 720 mm).

$C_{34}H_{40}O_2N_4Cu$	Ber.	C 68,00	H 6,72	N 9,33	Cu 10,59
	Gef.	„ 67,78	„ 7,10	„ 9,39	„ 10,58.

Wasserabspaltung aus Chlorin-monocarbonsäure VII mit Schwefelsäure.

Bei Einwirkung von verdünntem etwa 3-proc. Oleum in der Kälte während mehrerer Tage, oder besser mit konz. H_2SO_4 bei Wasserbadtemperatur während 20 Minuten bis zu $^1/_2$ Stunde entstehen nebeneinander zwei nach der Analyse zu urteilen isomere Anhydride des Chlorins und wenig Rhodin, Körper, die sich auf Grund ihrer verschiedenen Salzsäurezahlen leicht voneinander trennen lassen. Anhydrid a besitzt ein dreiteiliges Spektrum in Äther, an dem besonders der breite Rotstreifen bei 680 $\mu\mu$ auffällt. Die Farbe der ätherischen Lösung ist olivbraun, die der salzsauren Lösung blaustichig-grün. Die Salzsäurezahl beträgt 3,5. Der Körper krystallisiert aus Äther in blau-violetten, glänzenden, rhombischen Krystallen, die bei 285° unter Zersetzung schmelzen. Er ist leicht löslich in Pyridin, schwer in Äther, nahezu unlöslich in Petroläther.

Zur Analyse wurde nochmals aus Äther krystallisiert und bei 60° im Vakuum über P_2O_5 konstant getrocknet.

4,214 mg Subst.: 12,100 mg CO_2, 2,865 mg H_2O. — 3,705 mg Subst.: 0,369 ccm N (19°, 729 mm).

$C_{33}H_{38}ON_4$	Ber.	C 78,21	H 7,56	N 11,07
	Gef.	„ 78,31	„ 7,61	„ 11,17.

Digitized by Google

Spektrum in Pyridin + Äther ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. 706,0—661,8...615,5; II. 542,8—531,5;
683,9 537,1
III. 517,5...513,5—492,7...491,1; E.-Abs. 433.
503,1
Reihenfolge der Intensität: I, III, II.

Spektrum in 10-proc. HCl:
I. 703,5—648,5...609,0; II. verwaschen 577—562;
676,5 569
III. verwaschen 533—516; E.-Abs. 455.
524
Reihenfolge der Intensität: I, II, III.

Anhydrid b besitzt eine Salzsäurezahl von 11. Seine Lösungsfarbe in Äther ist olivgrün, in Salzsäure blau. Das Spektrum der ätherischen Lösung zeigt eine auffallende Ähnlichkeit mit dem des Chlorin e. Der Körper ist in Pyridin leicht, in Äther und Petroläther schwer löslich. Aus den beiden letztgenannten Lösungsmitteln krystallisiert er nach dem Einengen in schönen blauen, parallelogrammförmigen Blättchen vom Schmelzp. 282° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde aus Petroläther krystallisiert und im Vakuum bei 60° über P_2O_5 konstant getrocknet.

a) 4,337 mg Subst.: 12,480 mg CO_2, 2,840 mg H_2O. — b) 4,485 mg Subst.: 12,835 mg CO_2, 2,880 mg H_2O.

$C_{33}H_{38}ON_4$ Ber. C 78,21 H 7,56
Gef. „ a) 78,55, b) 78,05 „ a) 7,33, b) 7,19.

Spektrum in Äther + Pyridin ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. 681,3—646,0; II. schwach 634,0—630,0; III. 618,5—600,0;
663,7 632 609,3
IV. Schatten bei 559; V. 533,0—524,0; VI. 508,5—485,2; E.-Abs. 436.
529,0 496,9
Reihenfolge der Intensität: I, VI, V, III, II, IV.

Spektrum in 10-proc. HCl ($^1/_{10}$ mm Spalt):
I. 665,8—631,0; II. 604,2—587,0; III. Schatten bei 570;
648,4 595,6
IV. 532,2—518,2; E.-Abs. 440.
525,2
Reihenfolge der Intensität: I, IV, II, III.

Bei Aufarbeitung eines Ansatzes von 200 mg Chlorin, die in einer Mischung von 19 ccm konz. H_2SO_4 und 5 ccm Oleum

Digitized by Google

(20-proc.) während 3 Tagen bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurden, nach den Methoden der Äther-Salzsäure-Fraktionierung, wurden 15 mg Anhydrid a und 15 mg Anhydrid b und wenig Rhodin erhalten. Der Rest bestand aus nicht umgesetztem Chlorin. Auf die Krystallisation des Rhodins wurde wegen zu geringer Menge verzichtet; sein Spektrum in Äther war mit dem des Rhodins aus Porphyrinmonocarbonsäure VII identisch.

Der Alkaliabbau von 2 mg Chlorin-Anhydrid b bei 160—170° ergab nur braune amorphe Flocken, während eine Spur des Anhydrids unverändert geblieben zu sein schien.

Magnesium-Komplexsalze der beiden Anhydride.

Zur Darstellung derselben wurde je eine Probe kurze Zeit mit Methylmagnesiumjodid-Lösung digeriert, filtriert, mit Ammonchloridlösung zerlegt und die Lösung spektroskopiert. Körper a ergibt eine grünstichig blaue, Körper b eine blaue Komplexsalzlösung. Beide fluorescieren schwach.

Spektrum des Magnesiumkomplexsalzes des Anhydrids a in Äther ($^1/_{10}$ mm Spalt):

I. 665—635; II. 610—589; III. 560—551; IV. 520—509; E.-Abs. 435.
(650; 599; 555; 514)

Reihenfolge der Intensität: I, II, IV, III.

Streifen I ist intensiv, aber unscharf begrenzt, Streifen II, III und IV sind verwaschen und lichtschwach.

Spektrum des Magnesiumkomplexsalzes des Anhydrids b in Äther ($^1/_{10}$ mm Spalt):

I. 643—625; II. 596—579; III. 559—552; IV. 522—511; E.-Abs. 423.
(634; 587; 555; 516)

Reihenfolge der Intensität: I, IV, II, III.

Streifen I ist intensiv, aber unscharf begrenzt, Streifen II, III und IV sind verwaschen und lichtschwach.

Berichtigung.

Bd. 470, Heft 3, S. 290, Zeile 11 v. u.:

statt „Hydrazin“ lies: „Hydrazon“.

(Abgeschlossen am 24. Juni 1929.)

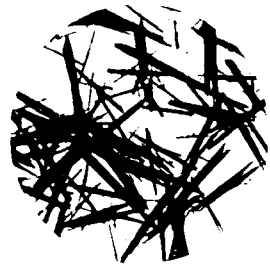
Digitized by Google

A. Treibs und E. Wiedemann,

Über den Abbau des Chlorophylls durch Alkali.

Chlorin e.

Chlorin e-ester.



Chlorin e-ester Cu-Salz.

Rhodin g.

Rhodin g-ester.

Rhodin g-ester Cu-Salz.

Verdoporphyrin.

Rhodoporphyrin.

Digitized by Google